

Ergebnisse der primären Strahlentherapie
von Larynx-Karzinomen
in den Jahren 1972-1982
an der Radiologischen Klinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Wiltrud Porsch

Disbui. München

1987





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554619_0043

Aus der Radiologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand Prof. Dr. med. J. Lissner

Ergebnisse der primären Strahlentherapie von Larynx-Karzinomen in
den Jahren 1972 - 1982 an der Radiologischen Klinik der Ludwig-
Maximilians-Universität München

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wiltrud Porsch

aus
Weissenburg

Jahr
1 9 8 7

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. med. R. Rohloff

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. J. Lissner
Prof. Dr. med. F. Martin

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 1.10.1987

Ich möchte mich herzlich für die Betreuung
meiner Arbeit bei Herrn PD Dr. med. Rohloff
sowie für die Unterstützung bei den Schreibarbeiten
bei meinem Vater bedanken.

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung

II. Hauptteil

1. Allgemeines

- 1.1 Einführende Bemerkungen zum Larynx-Karzinom
- 1.2 Die TNM-Einteilungen von UICC und AJC

2. Zusammensetzung des untersuchten Patientenguts

- 2.1 Vorgehen bei der Datenerhebung
- 2.2 Geschlechtsverteilung
- 2.3 Altersverteilung
- 2.4 Histologie
- 2.5 Lokalisation
- 2.6 Tumorstadien
- 2.7 LK-Metastasen
- 2.8 Mehrfachtumore

3. Bestrahlungstechnik

- 3.1 Bestrahlungsgeräte und deren Einsatz
- 3.2 Feldeinstellungen und Isodosenpläne
- 3.3 Feldgrößen
- 3.4 Fraktionierung und Gesamtdosen
- 3.5 Besondere Verfahren: Splitting
Striping
Vincristin-Therapie
- 3.6 Radiotherapie der Lymphwege und Lymphknoten-
metastasen
 - 3.6.1 Häufigkeit gesonderter Retroaurikulärfelder
 - 3.6.2 Strahlenart und Dosis

4. Auswertung

- 4.1 Methodik zur Erstellung der Überlebenskurven und Gruppeneinteilungen
- 4.2 Erfolgsquoten für das gesamte Krankengut
- 4.3 Überlebenskurven und -raten in Abhängigkeit von T-Stadium und Lokalisation
- 4.4 Primäre Therapieversager
 - 4.4.1 Häufigkeit und Abhängigkeit von T-Stadium und Lokalisation des Primärtumors
 - 4.4.2 Lokalisation (einschließlich Fernmetastasierung)
 - 4.4.3 Zeitspanne zwischen Primärtherapie und Auftreten des Rezidivs
 - 4.4.4 Erfolgsquoten bei Mehrfachbehandlungen
- 4.5 Zusammenhang zwischen primärer Lymphknotenbeteiligung und Rezidiv- bzw. Metastasenhäufigkeit
 - 4.5.1 Häufigkeiten
 - 4.5.2 Heilungsraten

5. Literaturübersicht

- 5.1 Ergebnisse der Therapie von Larynxkarzinomen
 - 5.1.1 Radiotherapie
 - 5.1.2 Operative Verfahren
 - 5.1.3 Kombinierte Verfahren
- 5.2 Vergleich der Ergebnisse der Strahlentherapie mit eigenen Resultaten

6. *Untersuchung der Literaturergebnisse*

6.1 *Abhängigkeit der Bestrahlungsergebnisse von
 der Patientenzusammensetzung*

6.1.1 *Alter*

6.1.2 *Geschlecht*

6.1.3 *Auswahl in Bezug auf den Lymphknotenbefall*

6.2 *Bestrahlungsmethoden anderer Autoren*

6.2.1 *Einfluß der Strahlenart*

6.2.2 *Felderwahl und Feldgröße*

6.2.3 *Dosierung und Fraktionierung*

6.2.4 *Technische Hilfsmittel*

6.3 *Zusammenstellung der Meinungen in der Literatur
 zu den Möglichkeiten der einzelnen Therapiemetho-
 den und deren Vergleich.*

Untergliederung nach Lokalisation und Stadium

III. *Diskussion der Münchner Ergebnisse*

IV. *Zusammenfassung*

V. *Literaturverzeichnis*

I. Einleitung

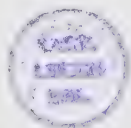
Auf die Larynxkarzinome entfallen etwa 0,6 - 3 % aller bösartigen Neubildungen (1,6). Sie gelten als die häufigste maligne Erkrankung des HNO-Bereiches (6). Ihre Zahl ist stetig im Zunehmen begriffen. In einer Untersuchung von Jakobi und Fikentscher wurde im Zeitraum von 1938 bis 1950 eine neunfache, in den Jahren 1955 bis 1973 eine dreieinhalbfache Zunahme festgestellt (34).

In Abhängigkeit von Tumorlokalisation und -ausbreitung lassen sich therapeutische Ergebnisse erzielen, die diejenigen vieler anderer Malignome übertreffen. Unter der Voraussetzung frühzeitiger Erkennung und Behandlung wird bei einem bedeutenden Prozentsatz der Patienten kein weiteres nachweisbares Tumorgeschehen mehr beobachtet.

Für die Behandlung stehen im wesentlichen Operation, Strahlentherapie und Kombinationen beider Verfahren zur Verfügung. Das Behandlungsziel sollte neben der Lebenserhaltung so weit als möglich die Stimmerhaltung und somit eine normale Lebensführung bezüglich Arbeitswelt und Privatleben sein. Befriedigende funktionelle Ergebnisse können sowohl durch bestimmte Operationsmethoden als auch durch die Strahlentherapie erreicht werden. Viele Autoren befürworten die Strahlentherapie als Methode der Wahl wegen der guten funktionellen Resultate und der Tatsache, daß dem Patienten die psychische Belastung einer Operation erspart bleibt. Bei Versagen der Strahlentherapie kann ein chirurgisches Vorgehen in der Regel problemlos angeschlossen werden.

Andere Autoren vertreten die Operation als das erfolgreichere Verfahren.

Die vorliegende Arbeit untersucht retrospektiv das Patienten-gut, das in der Radiologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München im Zeitraum zwischen dem 01.09.71 und dem 01.07.82 primär aufgrund eines Larynxkarzinoms bestrahlt wurde. Die Diagnosestellung, die Zwischenuntersuchung sowie die Nachsorge wurde bei den meisten Patienten gemeinsam mit der HNO-Klinik (Vorstand: Prof. Dr. med. H. Naumann) durchgeführt.



Im einzelnen werden die Zusammenstellung des Kollektivs, die Bestrahlungstechniken und die Erfolgsquoten unter Berücksichtigung von Salvage-Operationen aufgeführt. Es schließt sich eine Übersicht über Bestrahlungsergebnisse in der Literatur an. Diese werden auf den Einfluß hin untersucht, den die Patientenzusammensetzung, die radiologischen Methoden und schließlich die Auswahl der Patienten für die einzelnen Therapieformen ausüben.

II. Hauptteil

1. Allgemeines

1.1 Einführende Bemerkungen zum Larynxkarzinom

Der Kehlkopf gliedert sich anatomisch in drei Regionen, die die UICC (Union Internationale contre le Cancer) (65) folgendermaßen unterteilt hat:

1. Supraglottis

Epilarynx (einschließlich Marginalzone)

- a) Obere (suprahyoidale laryngeale) Epiglottisfläche (einschließlich freiem Epiglottis-Rand)
- b) Aryepiglottische Falte
- c) Arytenoid-Gegend

Supraglottis (ohne Epilarynx)

- a) Untere (infrahyoidale laryngeale) Epiglottisfläche
- b) Taschenfalten
- c) Morgagni-Ventrikel

2. Glottis

- a) Stimmbänder
- b) Vordere Kommissur
- c) Hintere Kommissur

3. Subglottis

Sie unterscheiden sich bezüglich der

- Häufigkeit des Tumorbefalles,
- Lymphversorgung und damit der Metastasierungstendenzen
- Frühsymptome und dem Fortschritt des Tumorstadiums bei Behandlungsbeginn.

Aus diesen Gründen hängt die Prognose in hohem Maße von der Lokalisation ab.

Glottische Tumoren neigen am wenigsten zur Lymphknotenmetastasierung. Zwei Ursachen lassen sich hierfür angeben:

- Zum einen besitzt die Glottis die schlechteste Lymphversorgung des Kehlkopfes und damit die geringste Tendenz, Lymphknotenmetastasen zu setzen.
- Zum anderen werden gerade die glottischen Karzinome aufgrund typischer Frühsymptome, insbesondere der anhaltenden Heiserkeit, relativ rasch erkannt und können der Therapie zugeführt werden. Nach Bohndorf werden zwei Drittel der glottischen Tumore im Frühstadium erkannt (6).

Bei Befall der supraglottischen Regionen führen wesentlich häufiger erst Spätsymptome zur Diagnose. Dazu zählen:

- Fremdkörpergefühl
- Schluckbeschwerden durch ausgedehnten oder infiltrierend wachsenden Tumor
- Heiserkeit durch Infiltration des Stimmbandes
- bereits regionäre Lymphknotenmetastasierung.

Wichtig ist bei jeder länger anhaltenden Heiserkeit eine gründliche Untersuchung durch den HNO-Arzt. Denn: "Jede Gewebsläsion am freien Rand des Stimmbandes führt zu einer Störung der Sprech- und Singstimme. Wird eine "belegte Stimme", Heiserkeit oder Aphonie dem HNO-Facharzt innerhalb der ersten vier Wochen überwiesen, so ist die Möglichkeit für eine Frühdiagnose des Stimmbandkarzinoms gegeben." (8)

Zur Verteilung der Lymphknotenmetastasen schreibt Arndt (1) folgendes: "Die Lymphknotenstationen liegen präalaryngeal medial. Dann folgen die oberflächlichen und tiefen seitlichen Halslymphknoten."

Lindberg (46) hat für die cervikalen Lymphknotenmetastasen des supraglottischen Larynxkarzinoms folgende Häufigkeitsverteilung angegeben:

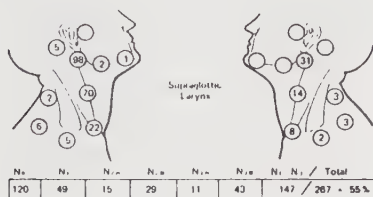


Abb. 1

Demnach sind am häufigsten Lymphknoten entlang der Jugularis befallen. Selten findet sich eine Metastasierung in den posterioren, die submaxillären und submentalalen Regionen. Die ipsilateralen Lymphknoten sind bevorzugt befallen.

1.2 TNM - Einteilungen

Es hat sich für die Prognose der Karzinompatienten wie für die Wahl der optimalen Behandlung als sehr nützlich erwiesen, durch internationale Vereinbarungen einheitliche Beurteilungen maligner Tumoren, ihrer regionären und Fernmetastasierungen auszuarbeiten. Erst diese Vereinbarungen und ihre konsequente Anwendung ermöglicht es, bei großen Patientenkollektiven vergleichbare Untersuchungen anzustellen und den Stellenwert jeder Behandlungsart zu ermitteln. Nur dadurch wird es möglich, Fortschritte durch neue Therapieformen zu dokumentieren und auch Therapeuten, die nur wenige Patienten betreuen, eine vergleichbare Basis für die Behandlung zu bieten.

So wurden von der UICC für die verschiedenen malignen Tumoren Klassifizierungen ausgearbeitet, die regelmäßig aufgrund neuer Erkenntnisse ergänzt werden. Sie sind heute als TNM- (Tumor, Nodes, Metastasis) System international anerkannt.

Neben der UICC hat das "American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting" (AJC) einen weiteren, besonders im

amerikanischen Raum beachteten Vorschlag zur Tumoreinteilung vorgelegt.

Beide Systeme stimmen in wesentlichen Punkten überein, sodaß ein Vergleich von Arbeiten, die auf dem einen bzw. dem anderen System basieren, durchaus möglich ist.

Im Folgenden eine Gegenüberstellung beider Systeme:

T – Primärtumor

Glottis

- Tis Präinvasives Carcinom (Carcinoma in situ)
 T0 Keine Evidenz für einen Primärtumor
 T1 Tumor beschränkt auf die Glottis mit normaler Beweglichkeit
 T1a Tumor auf ein Stimmband beschränkt
 T1b Tumor hat beide Stimmbänder befallen
 T2 Tumor auf Larynx beschränkt mit Ausdehnung auf Supraglottis oder subglottische Regionen mit normaler oder eingeschränkter Beweglichkeit
 T3 Tumor auf den Larynx beschränkt mit Fixation eines oder beider Stimmbänder
 T4 Tumor überschreitet den Larynx

Supraglottis

- Tis Präinvasives Carcinom (Carcinoma in situ)
 T0 Keine Evidenz für einen Primärtumor
 T1 Tumor beschränkt auf die Supraglottis mit normaler Beweglichkeit
 T1a Tumor beschränkt auf die laryngeale Fläche der Epiglottis oder auf eine aryepiglottische Falte oder auf eine Taschenfalte oder auf einen Morgagni-Ventrikel
 T1b Tumor befallt die Epiglottis und dehnt sich auf Morgagni-Ventrikel oder Taschenfalten aus
 T2 Tumor auf Larynx beschränkt mit Ausdehnung auf angrenzende(n) Bezirk(e) oder auf die Glottis, ohne Fixation
 T3 Tumor beschränkt auf den Larynx mit Fixation und/oder anderer Evidenz einer Tiefeninfiltration
 T4 Tumor überschreitet den Larynx

Subglottis

- Tis Präinvasives Carcinom (Carcinoma in situ)
 T0 Keine Evidenz für einen Primärtumor
 T1 Tumor beschränkt auf die Subglottis
 T1a Befall einer Seite der subglottischen Region
 T1b Befall beider Seiten der subglottischen Region
 T2 Tumor beschränkt auf den Larynx mit Befall eines oder beider Stimmbänder mit normaler oder eingeschränkter Beweglichkeit
 T3 Tumor beschränkt auf den Larynx mit Fixation eines oder beider Stimmbänder
 T4 Tumor zerstört den Knorpel und/oder Tumor überschreitet den Larynx

TIS

T₁

T₂

T₃

T₄

Carcinoma in situ

Confined to vocal cord(s), normal mobility, includes involvement of anterior or posterior commissures

Supraglottic and/or subglottic extension, normal or impaired cord mobility

Confined to larynx with cord fixation

Massive, with thyroid cartilage destruction and/or extension beyond the larynx

TIS

T₁

T₂

T₃

T₄

Carcinoma in situ

Confined to site of origin, normal mobility

Extension to adjacent supraglottic area(s) or glottis without fixation

Within larynx with cord fixation and/or extension to involve post-cricoid area, medial wall of pyriform sinus or pre-epiglottic space

Massive, beyond larynx to oropharynx, soft tissues of neck, or thyroid cartilage destruction

TIS

T₁

T₂

T₃

T₄

Carcinoma in situ

Confined to subglottic region

Extension to vocal cords, normal or impaired mobility

Within larynx with cord fixation

Massive, cartilage destruction and/or extension beyond the larynx

N₀

N₁

N₂

N₃

No clinically positive nodes

1 clinically positive homolateral node ≤ 3 cm

1 or more positive homolateral nodes > 3 cm and ≤ 6 cm

Massive homolateral node(s), > 6 cm or any bilateral or contralateral nodes

N₁

N₂

N₃

N₄

N₅

N₆

N₇

N₈

N₉

N₁₀

N₁₁

N₁₂

N₁₃

N₁₄

N₁₅

N₁₆

N₁₇

N₁₈

N₁₉

N₂₀

N₂₁

N₂₂

N₂₃

N₂₄

N₂₅

N₂₆

N₂₇

N₂₈

N₂₉

N₃₀

N₃₁

N₃₂

N₃₃

N₃₄

N₃₅

N₃₆

N₃₇

N₃₈

N₃₉

N₄₀

N₄₁

N₄₂

N₄₃

N₄₄

N₄₅

N₄₆

N₄₇

N₄₈

N₄₉

N₅₀

N₅₁

N₅₂

N₅₃

N₅₄

N₅₅

N₅₆

N₅₇

N₅₈

N₅₉

N₆₀

N₆₁

N₆₂

N₆₃

N₆₄

N₆₅

N₆₆

N₆₇

N₆₈

N₆₉

N₇₀

N₇₁

N₇₂

N₇₃

N₇₄

N₇₅

N₇₆

N₇₇

N₇₈

N₇₉

N₈₀

N₈₁

N₈₂

N₈₃

N₈₄

N₈₅

N₈₆

N₈₇

N₈₈

N₈₉

N₉₀

N₉₁

N₉₂

N₉₃

N₉₄

N₉₅

N₉₆

N₉₇

N₉₈

N₉₉

N₁₀₀

N₁₀₁

N₁₀₂

N₁₀₃

N₁₀₄

N₁₀₅

N₁₀₆

N₁₀₇

N₁₀₈

N₁₀₉

N₁₁₀

N₁₁₁

N₁₁₂

N₁₁₃

N₁₁₄

N₁₁₅

N₁₁₆

N₁₁₇

N₁₁₈

N₁₁₉

N₁₂₀

N₁₂₁

N₁₂₂

N₁₂₃

N₁₂₄

N₁₂₅

N₁₂₆

N₁₂₇

N₁₂₈

N₁₂₉

N₁₃₀

N₁₃₁

N₁₃₂

N₁₃₃

N₁₃₄

N₁₃₅

N₁₃₆

N₁₃₇

N₁₃₈

N₁₃₉

N₁₄₀

N₁₄₁

N₁₄₂

N₁₄₃

N₁₄₄

N₁₄₅

N₁₄₆

N₁₄₇

N₁₄₈

N₁₄₉

N₁₅₀

N₁₅₁

N₁₅₂

N₁₅₃

N₁₅₄

N₁₅₅

N₁₅₆

N₁₅₇

N₁₅₈

N₁₅₉

N₁₆₀

N₁₆₁

N₁₆₂

N₁₆₃

N₁₆₄

N₁₆₅

N₁₆₆

N₁₆₇

N₁₆₈

N₁₆₉

N₁₇₀

N₁₇₁

N₁₇₂

N₁₇₃

N₁₇₄

N₁₇₅

N₁₇₆

N₁₇₇

N₁₇₈

N₁₇₉

N₁₈₀

N₁₈₁

Eine Abweichung findet sich bei der Einteilung der glottischen T-Stadien. Die UICC unterscheidet die Untergruppen T_{1a} und T_{1b} . In älteren Fassungen des AJC gab es diese Unterscheidung jedoch auch, und viele Autoren arbeiten mit ihr. Eine ähnliche Unterteilung der UICC bei supraglottischen T_1 -Studien findet in der Literatur kaum Anwendung.

Bei der Einteilung der Lymphknotenstadien weicht das AJC deutlich vom UICC ab. Ursprünglich stimmte hier die Formulierung überein. In der Praxis mag die Berücksichtigung der Lymphknotengröße sinnvoller sein. Diese Änderung dürfte die Erfolgsquoten kaum beeinflussen, zumal die meisten Autoren sich noch nach der älteren Einteilung orientieren.

Bei der Zusammenstellung der therapeutischen Ergebnisse wurden beide Systeme gleichgestellt. In letzter Zeit wird des öfteren Kritik geäußert.

Harwood (25) meint, die Unterteilung des glottischen T_1 -Stadiums in A und B wäre ohne prognostische Bedeutung, dagegen wäre bei glottischen T_2 -Stadien die Berücksichtigung einer eingeschränkten Beweglichkeit gegenüber der normalen dringend erforderlich. Auch Kaplan, Wang und Bogaert (36, 66, 5) befürworten eine verstärkte Gewichtung der Beweglichkeit gegenüber der Oberflächenausdehnung. Zum Teil haben die Autoren ihre Vorstellung einer optimalen Einteilung für sich bereits verwirklicht. Karim (39) spricht davon, daß das glottische T_2 -Stadium derart heterogen zusammengesetzt sei, daß ohne weitere Unterteilung Ergebnisse kaum eine Aussage ermöglichen.

Eine Schwierigkeit bietet die individuelle Interpretation der Einteilungssysteme durch die Autoren. So zählt Lesinski (45) Stimmbänder mit stark eingeschränkter Beweglichkeit unter T_3 , während die meisten anderen Autoren dieses Stadium sich für die vollständige Fixation vorbehalten.

Einige Autoren fassen bestimmte TNM-Gruppierungen in klinische Stadien zusammen, unter Berücksichtigung von Prognose und Therapie. Da dies in der Regel unter sehr persönlichen Gesichtspunkten geschieht, lassen sich solche Einteilungen schwer vergleichen.

2. Zusammensetzung des untersuchten Patientenguts

2.1 Vorgehen bei der Datenerhebung

An der Radiologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München wurde im Zeitraum vom 01.09.71 bis 01.07.82 bei insgesamt 492 Patienten mit Larynxmalignomen eine Strahlentherapie in kurativer Absicht eingeleitet. In 233 Fällen, das sind 47,4 %, schloß sich die Strahlentherapie an einen operativen Eingriff an. Einige Patienten waren primär vor dem oben genannten Zeitraum oder anderswo behandelt worden; darauf soll in dieser Arbeit nicht weiter eingegangen werden.

In 238 Fällen handelte es sich um Primärbestrahlungen des Kehlkopfes (= 48,4 % des Patientengutes). Einige Fälle wurden von der Untersuchung ausgeschlossen:

- 18 mal wurde die Behandlung bei niedrigen, noch nicht tumorwirksamen Dosen abgebrochen (weniger als 45 Gy). Zwölf dieser Patienten starben bereits im Behandlungszeitraum, einige brachen die Therapie auf eigene Verantwortung ab, einmal wurde ein Fall von Präkanzerose lediglich mit 2000 c Gy bestrahlt.
- In einem Falle handelte es sich um ein Sarkom.
- Bei 3 Patienten waren bereits bei Behandlungsbeginn Fernmetastasen nachgewiesen.
- Sieben Patienten waren seit Abschluß der Radiotherapie verschollen und konnten trotz intensiver Nachforschungen nicht mehr auffindig gemacht werden. Es handelte sich überwiegend um weit fortgeschrittene Stadien.

Somit wurde ein Patientenkollektiv von 209 Larynxkarzinomen untersucht. Stichtag für die Auswertung war der 01.07.83. Der Beobachtungszeitraum erstreckt sich von mindestens einem Jahr bis zu knapp 12 Jahren.

Die Auswahl des Patientenguts wurde entscheidend von der Einstellung der HNO-Klinik zur Strahlentherapie des Larynx-Karzinoms beeinflusst. Nur bei glottischen T_1 -Fällen und mit Einschränkung bei supraglottischen T_1 -Fällen wurde die Strahlentherapie als Methode der Wahl angesehen. Bei den T_2 - und T_3 -Fällen fanden sich viele Operationsverweigerer und Patienten, die wegen des Alters und Begleiterkrankungen als inoperabel eingestuft wurden.

Als Basis dieser Untersuchung dienten die Patientenkarteen und die Akten der Radiologischen Klinik. Sie wurden ergänzt durch Informationen aus der HNO-Klinik der Ludwigs-Maximilians-Universität durch Anfragen bei Haus- und Fachärzten, bei Einwohnermeldeämtern bzw. bei Patienten und Angehörigen.

Die Diagnose wurde jeweils über indirekte Laryngoskopie und histologische Probeexcisionen gestellt.

Die Stadieneinteilung erfolgte aufgrund der Lokalisationsangaben retrospektiv gemäß dem TNM-System. Bei den meisten Patienten konnte die Todesursache und der Tumorbefund (tumorfrei oder nicht) am Todestag oder Stichtag ermittelt werden. Nur bei 18 Patienten waren keine sicheren Angaben zu erhalten. Dreizehn Fälle mit kurzen Überlebenszeiten bis zu 4 Jahren oder ausgedehnten Stadien bei Primärbehandlung wurden ausschließlich als am Tumor erkrankt/gestorben eingestuft. Lediglich fünf Patienten mit T_1 -Stadien bzw. Carcinomata in situ und langen Überlebenszeiten ab 5 Jahren wurden als tumorfrei eingeordnet.

2.2 Geschlechtsverteilung

Im vorliegenden Patientengut befinden sich 23 Frauen

Patienten	Männer	Frauen	Verhältnis
insgesamt			
209	186	23	8,1 : 1
	89 %	11 %	

2.3 Alters- und geschlechtsabhängige Morbidität

Der Altersgipfel liegt sowohl für Männer als auch für Frauen zwischen 70 und 79 Jahren. Auch der Anteil der 60 bis 69-Jährigen ist hoch. Insgesamt erkrankten über 71 % aller Patienten zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr. Es handelt sich demnach beim Münchner Patientengut um ein relativ altes Kollektiv. Jünger als 40 Jahre waren nur zwei Patienten. Die jüngste weibliche Patientin war 35 Jahre, die älteste 85. Bei den Männern reichte die Spanne von 34 bis 89 Jahren.

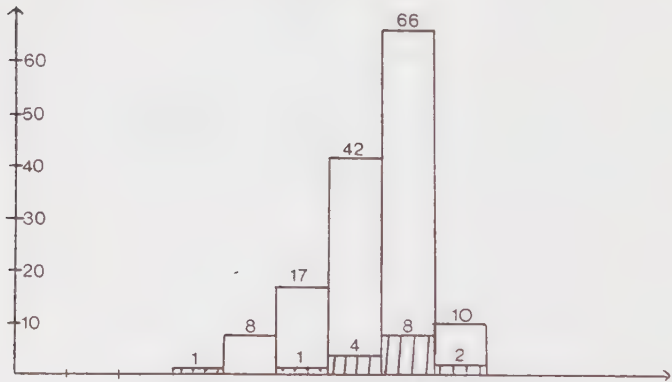
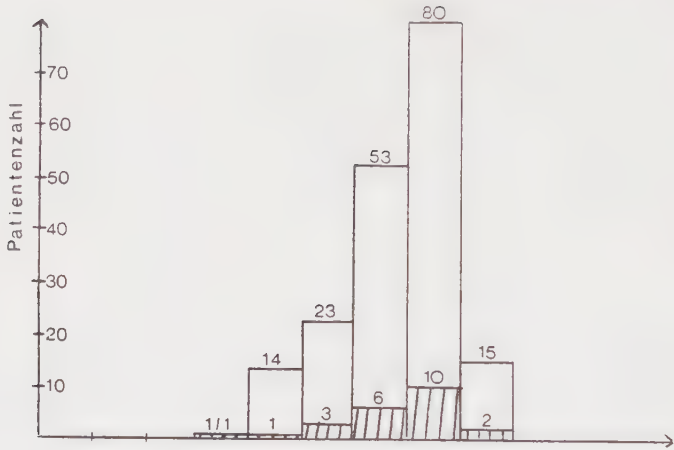


Abb. 2, 3, 4:

Altersverteilung aller, der glottischen bzw. der supraglottischen (einschließlich T_4) Fälle (Männer glatte, Frauen gestrichelte Balken)

Das Durchschnittsalter des gesamten Kollektivs betrug ebenso wie das der Männer 67,4 Jahre, das der Frauen 67,3 Jahre. Das hohe Durchschnittsalter spiegelt die Selektion bei der Zuweisung zur primären Strahlentherapie durch die HNO-Klinik wieder. Die Verteilung auf die einzelnen Dezennien ist bei Männern und Frauen etwa gleich.

Tabelle 1

Prozentuale Geschlechtsverteilung auf die verschiedenen Altersstufen

Altersstufe	Männer (186)	Frauen (23)
30 - 39	0,5 %	4,35 %
40 - 49	7,5 %	4,35 %
50 - 59	12,5 %	13,0 %
60 - 69	28,5 %	26,0 %
70 - 79	43,0 %	43,6 %
80 - 89	<u>8,0 %</u>	<u>8,7 %</u>
	100 %	100 %

Dasselbe trifft zu, wenn die Verteilungen getrennt nach glottischer und supraglottischer Lokalisation einschließlich T₄-Stadien aufgeschlüsselt werden. (Die Mehrzahl der T₄-Stadien wies starke supraglottische Beteiligung auf, deshalb wurden diese Fälle zusammengefaßt.) Dabei muß berücksichtigt werden, daß es sich nur um ein kleines weibliches Kollektiv handelt und geringe Abweichungen demnach relativ große Zahlenschwankungen zur Folge haben.

Tabelle 2

Prozentuale Geschlechtsverteilung auf die verschiedenen Altersstufen, abhängig von der Lokalisation

Altersstufe	glottisch		supraglottisch	
	Männer (143)	Frauen (16)	Männer (43)	Frauen (7)
30 - 39	--	6,25 %	2,3 %	--
40 - 49	5,5 %	--	14,2 %	14,2 %
50 - 59	11,8 %	6,25 %	14,2 %	28,6 %
60 - 69	29,3 %	25,0 %	25,6 %	28,6 %
70 - 79	46,4 %	50,0 %	32,6 %	28,6 %
80 - 89	7,0 %	12,5 %	11,1 %	--

2.4 Histologie

Im vorliegenden Krankengut fanden sich mit Ausnahme eines Sarkoms (das jedoch aus der weiteren Untersuchung ausgeschlossen wurde) ausschließlich Plattenepithel-Karzinome. Das entspricht 99,5 % aller Patienten.

Sämtliche Diagnosen wurden durch histologische Untersuchung von Probeexzisionen gesichert. Auf den Einfluß des Differenzierungsgrades kann nicht eingegangen werden, da auf Grund ungenügender Dokumentation die hierzu erforderlichen Daten fehlen.

2.5 Lokalisation

Im untersuchten Material fand sich kein eindeutiger rein subglottischer Fall. Ausgangspunkt für subglottische Beteiligung war stets die Glottis.

Die T_4 -Tumoren wurden gesondert aufgezählt. Eine klare Zuordnung zu glottischem bzw. supraglottischem Ursprung war nicht möglich. Es ergab sich folgende Aufteilung:

Tabelle 3

Lokalisationen für gesamtes untersuchtes Krankengut und getrennt nach Männern und Frauen, aufgegliedert nach supraglottisch, glottisch und larynxüberschreitend

	insgesamt	Männer	Frauen
supraglottisch	28 / 13,4 %	23 / 12,4 %	5 / 21,7 %
glottisch	159 / 76,0 %	143 / 76,9 %	16 / 69,6 %
T_4	22 / 10,6 %	20 / 10,7 %	2 / 8,7 %
Summe	209 / 100 %	186 / 100 %	23 / 100 %

Mehr-Etagen-Beteiligung

Bei 10 von 22 T_4 -Tumoren war die Glottis mitinfiltriert. Des weiteren war bei 7 Fällen der supraglottischen Kategorien die Glottis mitbetroffen.

Sechsmal dehnte sich der Tumor auf glottischen und zugleich subglottischen Bereich aus.

14 mal waren alle drei Regionen befallen. Das entspricht 6,7 % aller Fälle.

60 der 66 glottischen T_2 - oder T_3 -Tumore erreichten die Supraglottis.

Tabelle 4

Zusammenstellung der Verteilung auf Regionen (Anzahl der Fälle und %-Anteile bezogen auf das gesamte Krankengut -209-)

Larynx				
überschritten				$\left[\begin{array}{l} 12 \\ (5,7 \%) \end{array} \right]$
supraglottisch		$\left[\begin{array}{l} 7 \text{ suprag.} \\ +60 \text{ glott.} \end{array} \right]$	$\left[\begin{array}{l} 14 \\ (6,7 \%) \end{array} \right]$	$\left[\begin{array}{l} 10 \\ (4,8 \%) \end{array} \right]$
glottisch	$\left[\begin{array}{l} 6 \\ (2,9 \%) \end{array} \right]$	$\left[\begin{array}{l} 67 \\ (32,1 \%) \end{array} \right]$		
subglottisch				

2.6 TNM-Einteilung

Übergangsstadien wurden dem jeweils höheren Stadium zugerechnet, da aus Sektionsbefunden bekannt ist, daß Tumoren eher zu niedrig als zu hoch eingestuft werden.

Tabelle 5

Verteilung auf T-Stadien in absoluten Werten und in Prozent des Gesamtkrankengutes

	T_{is}	T_1	T_2	T_3	T_4
Anzahl der Patienten	23 — 104 — 81	64	19	22	
%	49,8	30,6	9,1	10,5	

Etwa bei der Hälfte aller Fälle handelt es sich um frühe und sehr frühe Formen.

Tabelle 6

Verteilung auf T-Stadien in Abhängigkeit von der Lokalisation;
Werte absolut und in % des Gesamtkrankengutes

	T_1	T_2	T_3	T_4
supraglott.	11 / 5,2 %	17 / 8,2 %	22 / 10,5 %	
glottisch	93 / 44,5 %	50 / 23,9 %	16 / 7,7 %	

Tabelle 7

Prozentanteil der T-Stadien an glottischer bzw. supraglottischer Lokalisation

	Anzahl	T_1	T_2	T_3
supraglott.	28 (100 %)	39,3 %	60,7 %	
glottisch	159 (100 %)	58,5 %	31,4 %	10,1 %

Bei der Aufteilung zeigt sich, daß T_2/T_3 -Tumoren in der supraglottischen Region gegenüber der glottischen im Verhältnis 3 : 2 aufgetreten sind.

Bei T_1 -Stadien ist das Verhältnis ähnlich, jedoch umgekehrt zugunsten der glottischen Tumoren. Darin spiegeln sich die günstigeren Chancen zur Früherkennung beim Stimmband-Karzinom durch das Symptom Heiserkeit wieder.

Angemerkt werden soll, daß es sich bei sämtlichen Carcinomata in situ (23 Fälle) um eine glottische Lokalisation handelt.

2.7 LK-Metastasen

33 mal fanden sich klinisch Lymphknotenmetastasen, das entspricht 15,8 % aller Fälle.

(Wie erwähnt, wurden in diese Untersuchung keine Patienten mit bereits bei Therapiebeginn nachgewiesenen Fernmetastasen aufgenommen.)

Tabelle 8

Verteilung des Lymphknotenbefalls auf die Lokalisation

	glottisch		supraglottisch	
	abs.	%	abs.	%
N_0	149	93,7	17	60,7
N_{1-3}	10	6,3	11	39,3
Summe	159	100	28	100

Bei glottischen Tumoren waren Lymphknoten-Metastasen in 6,3 %, bei supraglottischen in 39,3 % vorhanden; das ist mehr als sechsmal so häufig.

Tabelle 9

Beziehung zwischen Lymphknotenbefall und T-Stadien

	T_1	T_2	T_3	T_4	gesamt
Anzahl	104	64	19	22	209
LK-Befall	4	15	2	12	33
% LK-Befall an T-Stadien	3,8	23,4	10,5	54,5	15,8

Die Lymphknotenbeteiligung stieg mit zunehmender Tumorausbreitung. So metastasierten lediglich 3,8 % der T_1 -Stadien. Bei T_2 -Stadien setzten bereits über 23 % der Tumoren Metastasen. Am meisten waren bei den T_4 -Stadien zu verzeichnen, wo mehr als die Hälfte Lymphknoten-Metastasen aufwies.

Tabelle 10

Stadien des Lymphknotenbefalls, absolute und relative Werte, Verteilung der Lymphknotenstadien auf glottische und supraglottische Lokalisation.

	abs.	%	glottische Beteiligung (absolut)	supraglott.	T_4/N_3
N_1	15	45,5	5	7	
N_2	4	12,1	2	1	
N_3	14	42,4	4	2	
	33	100	11	10	12

In Bezug auf das N-Stadium war das N_1 -Stadium mit 45,5 % am häufigsten, das N_3 -Stadium mit 42,4 % fast ebenso häufig vertreten. Dabei entfällt ein relativ großer Anteil auf N_3 -Stadien, die als inoperabel eingestuft und daher bestrahlt wurden. Die Verteilung der N-Stadien auf die Lokalisation der Larynx-tumoren zeigt, daß die supraglottischen Bezirke nicht nur häufiger als die glottischen Lymphknotenmetastasen setzen, sondern auch vermehrt N_3 -Stadien bei supraglottischen Primärherden vorkommen. Ein Grund hierfür ist die spätere Diagnose von supraglottischen gegenüber glottischen Tumoren. Zum anderen besteht supraglottisch eine bessere Lymphversorgung, so daß möglicherweise schon frühzeitig Metastasen gesetzt werden.

2.8 Doppel - Karzinome

Bei 15 Patienten fanden sich neben dem Larynx-Karzinom Zweitumoren. Das entspricht 7,2 %. Einmal handelte es sich dabei sogar um ein Dreifach-Karzinom. Diese Tumoren konnten von den Kehlkopferkrankungen im weiteren Krankheitsverlauf abgetrennt werden, so daß keine Fragen offen bleiben bezüglich Todesursache bzw. Tumorrezidiven. In 9 Fällen handelte es sich bezüglich des Kehlkopfes um T_1 -Tumoren, die alle geheilt werden konnten. Eine besondere Häufung von Lokalisationen der Zweittumoren im oberen

Respirationstrakt konnte nicht festgestellt werden.

Die Zweittumoren verteilten sich auf

Oesophagus	2
Prostata	4
Mamma	1
Rectum	2
Bronchus	1
Collum	2
Pankreas	1
Lunge	1
Plasmozytom	1

3. Bestrahlungstechnik

3.1 Bestrahlungsgeräte

Bei der Bestrahlung wurden

- Co-60 Gammastrahlen
- ultraharte Röntgenstrahlen eines Kreisbeschleunigers (18 MeV Betatron)

sowie für Retroaurikulärfelder

- schnelle Elektronen

angewandt.

Einsatz der Strahlungsquellen

Der Einsatz verschiedener Strahlungsquellen bei 209 Patienten für die Larynxbestrahlung teilt sich wie folgt auf:

Co-60-8-Strahlen	ultraharte Röntgenstrahlen	Kombinationen aus beiden	unbekannt
147	47	13	2
70,3 %	22,5 %	6,2 %	1 %

Das Betatron wurde von 1971 bis 1976 eingesetzt, später nur noch bei einigen kombinierten Behandlungen. In diesem Zeitraum

wurden 47 von 113 Therapien mit Röntgenstrahlen behandelt
(= 42 %).

Tabelle 11

Einsatz der Strahlenquellen in Abhängigkeit von den Tumor-
lokalisationen.

	supraglottisch		glottisch		$T_4 \ N_3$	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Co - 60	19	79	104	67	24	86
Röntgen- strahlen	4	17	42	27	1	3
kombiniert	1	4	9	16	3	11
Summe	24	100	155	100	28	100

Die Kobalstrahlen wurden bei supraglottischen (mit 79 %) gegen-
über glottischen Tumoren (mit 67 %) relativ häufiger eingesetzt.
Ebenso wurden sie überwiegend bei larynxüberschreitenden Stadien
angewandt.

Röntgenstrahlen fanden verhältnismäßig häufig Anwendung bei
glottischen T_1 - und T_2 -Tumoren und zwar etwa in jedem dritten
Fall:

glottisch	T_1	T_2
Patientenzahl	65	45
Einsatz von Rönt- genstrahlen	34,0 %	28,9 %

3.2 Feldeinstellungen und Isodosenpläne

Co - 60 - Strahlen und Feldeinstellung

Beim Einsatz von Co-60- γ -Strahlen wurden verschiedene Feld-
einstellungen verwendet (bezogen auf 209 Fälle):

	abs.	%
Co-60 110°-Schrägfelder	127	61
Co-60 opponierende Felder	21	10
Kombination aus beiden	2	1
Sondereinstellungen	9	4

Zum Teil wurde, um das Zielvolumen besser zu erreichen, das Feld axial um 10° gekippt. Dies war bei manchen Patienten aufgrund anatomischer Gegebenheiten (kurzer Hals) oder subglottischer Tumorbeteiligung angebracht:

110°-Schrägfelder	61 mal
opponierende Felder ($\pm$ 90°)	1 mal
Kippung um weniger als 10°	3 mal

Röntgenstrahlen und Feldeinstellung

Bei Bestrahlungen am Betatron wurden zwei opponierende Gegenfelder im Winkel von $\pm$ 90° eingestellt. Die Patienten erhielten individuelle Moulagen aus Wachs angefertigt, die ähnliche Bedingungen wie Gewebe im Bezug auf Strahlenbeeinflussung besitzen. Dadurch wird eine homogene Dosisverteilung erreicht. Allerdings ist als Nebenwirkung ein Verlust des Dosis-Aufbaueffekts unvermeidbar, so daß verstärkte Hautreaktionen auftreten.

Isodosen-Pläne

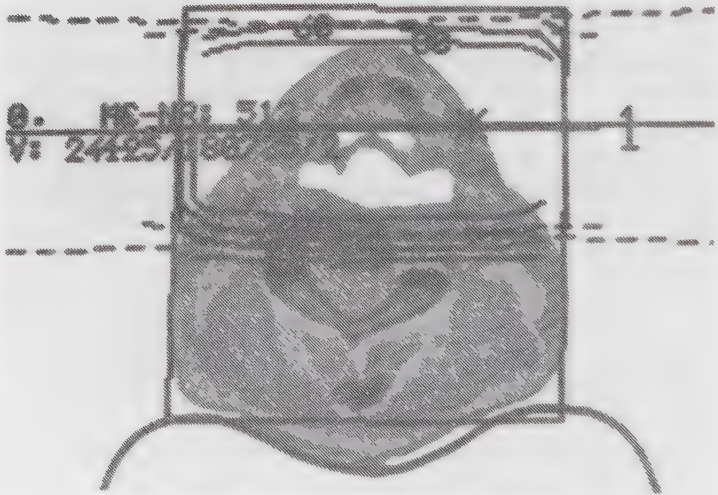
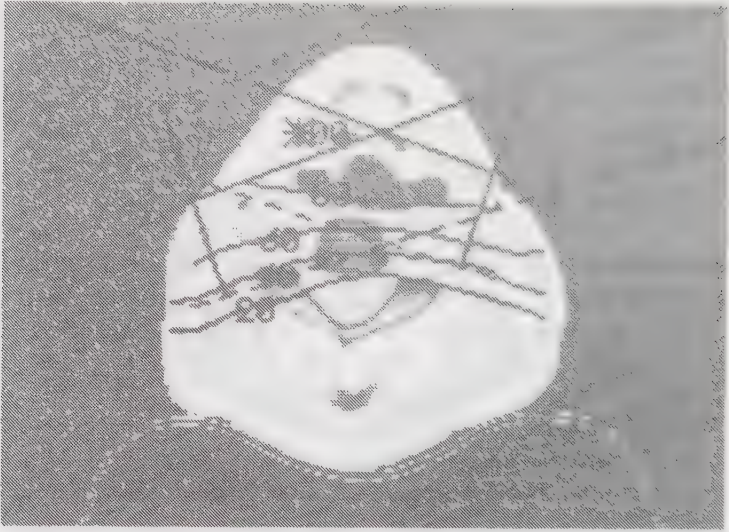


Abb. 5, 6: Verteilung der Isodosen für $\pm 110^\circ$ laterale Co-60-Felder (oben), bzw. für 90° opponierende Gegenfelder bei Einsatz von Röntgenstrahlen.

3.3 Feldgrößen

Im wesentlichen kamen zwei Feldgrößen zum Einsatz. Das sind zum einen kleine lokale Felder, die den Tumorherd erfassen. Die Größe liegt in der Regel etwa bei $5 \times 5 \text{ cm}^2$ bzw. $5 \times 6 \text{ cm}^2$. Zum anderen wurde mit großen Feldern bestrahlt, wodurch die regionalen Lymphabflußgebiete miteerfaßt werden. Ihre Größe beträgt $6 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$ bis $7 \text{ cm} \times 12 \text{ cm}$ und mehr. Glottische T_1 -Stadien wurden gewöhnlich mit kleinen Feldern bestrahlt.

Feldgröße (cm^2)	15 - 39	40 - 59	60
Häufigkeit	32 x	18 x	13 x

(Die Werte beziehen sich auf Fälle mit Kobaltbestrahlung). Bei glottischen T_2 -Stadien wurden bereits öfter größere Felder eingesetzt.

Feldgröße (cm^2)	25 - 49	50 - 79	80
Häufigkeit	5 x	16 x	14 x

Die Tendenz setzt sich zu den glottischen T_3 -Fällen hin fort.

Feldgröße (cm^2)	49	50 - 79	80
Häufigkeit	3 x	7 x	3 x

Auch bei supraglottischen Tumoren kamen mit zunehmenden Stadien größere Felder zum Einsatz.

Feldgröße (cm^2)	49	50 - 79	80
Häufigkeit T_1	-	5 x	3 x
" $T_{2/3}$	2 x	7 x	2 x

Allerdings wurden larynxüberschreitende Tumoren bzw. N_3 -Stadien teilweise mit relativ kleinen Feldern bestrahlt.

Feldgröße (cm^2)	49	50 - 79	80
Häufigkeit	2 x	16 x	9 x

Die Größe der Larynxfelder wurde 25 mal im Laufe der Therapie abgeändert.

Viermal wurde die Feldgröße geringfügig erhöht, 21 mal verkleinert. Davon wurde ab 60 Gy Herddosis 16 mal mit kleineren Feldern aufgesättigt. Das geschah überwiegend in fortgeschrittenen Fällen, wo zunächst größere Areale und dann nur noch lokal der Larynx eingestellt wurde.

3.4 Fraktionierung und Gesamtdosen

Von Ellis wurde 1971 das Konzept der Nominal-Standard-Dose (NSD) bei Bestrahlungen von Hauttumoren eingeführt, um den biologischen Effekt verschiedener Fraktionierungsschemata vergleichen zu können. Die Ellis-Formel stellt den biologischen Effekt in Abhängigkeit von Gesamtdosis, Behandlungsdauer und Zahl der Fraktionen dar.

$$NSD = D \times N^{-0,24} \times T^{-0,11}$$

Einheit: ret (rad equivalent therapy)

D: Tumordosis in rad

N: Zahl der Fraktionen

T: Zeit der Bestrahlungsserie in Tagen

Der Münchner Therapieplan strebte in der Regel eine Dosis von 6000 rad an der Mittellinie an, aufgeteilt in 24 Einzelfraktionen von 4 mal 250 rad pro Woche. Bei Einhaltung dieses Schemas erstreckte sich die Bestrahlung über sechs Wochen. Zur Beurteilung der Herdtiefe wurde der mittlere Halsdurchmesser herangezogen. Je nach dem Halsdurchmesser ergeben sich dabei etwas unterschiedliche Dosen in der 80 % und 90 % Isodose.

In Abb. 5 ist eine Isodosenverteilung für $\pm 110^\circ$ laterale Co-60-Felder dargestellt. Bei Dosierung auf die Mitte ergibt sich bei einem Durchmesser von 12 cm und einer mittleren Herdtiefe von 6 cm eine Dosis von 6000 c Gy zwischen der 85 % und der 90 % Isodose.

Der Larynx erhält dabei eine Dosis über 60,0 Gy, die regionalen Lymphknoten erhalten eine Dosis von 4000 bis 4500 c Gy. Es resultiert ein NSD-Wert von 1855 ret in der 90 % Isodose, die Herddosis liegt darüber.

Applizierte Gesamtdosen

Tabelle 12

Häufigkeit der Anwendung unterschiedlicher Gesamtdosen

	45-54 Gy	55-59 Gy	60 Gy	61-65 Gy	65 Gy	keine Angaben
abs.	8 ^x	6	168	13	13	1
%	3,8	2,9	80,4	6,2	6,2	0,5

^x davon 2 kombinierte Vinicristin-Strahlenbehandlungen

Bei Einhaltung des geplanten Fraktionierungsschemas entsprechen die Gesamtdosen folgenden NSD-Werten (an der 90 % Isodose).

Gy	45	55	60	65
NSD	1541	1755	1855	1956

Um die Überlebensraten in Abhängigkeit von den eingestrahlteten Dosen zu untersuchen, sind die Kollektive zu klein. Denn diejenigen 20 % der Behandlungen, bei denen nicht die Standarddosis von 60 Gy eingestrahlt wurde, verteilen sich auf die verschiedenen Tumorstadien und -lokalisationen. Die Frage bleibt jedoch, ob mit Erhöhung der Dosis besonders bei T₂/T₃- und supraglottischen Stadien bessere Ergebnisse zu erzielen wären.

Tabelle 13

Einzelfraktionen pro Woche

	4 x 250 rad	5 x 200 rad	1 x 600 rad
abs.	187	20	2 ^x
%	89,5	9,6	0,9

^x kombiniert mit Vinicristin-Gaben

Ein Wechsel der Bestrahlungsfraktionierung geschah wie folgt:
3 mal teils 4 x 250 rad, teils 2 x 500 rad/Woche
1 mal teils 4 x 250 rad, teils 2 x 310 rad/Woche

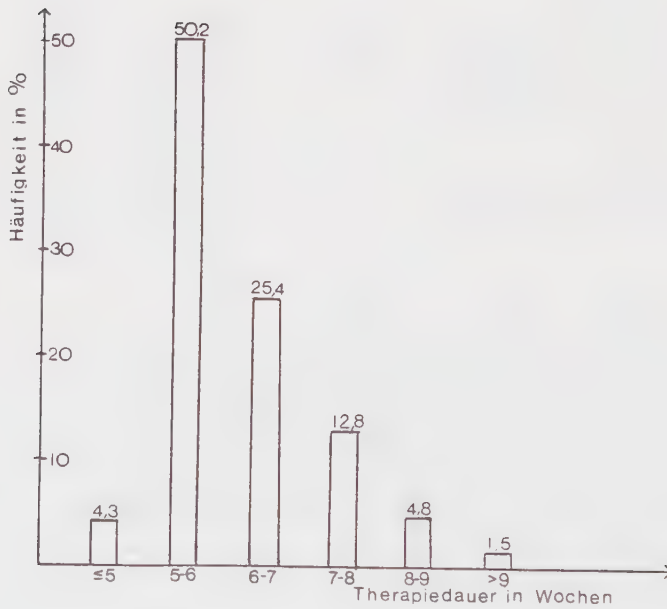


Abb. 7: Prozentuale Häufigkeit der Therapiedauer

Bestrahlungsdauer

Bei konsequenter Durchführung der Standardtherapie dauerte die Behandlung 6 Wochen. Durch Abweichungen von der 60-Gy-Dosis bzw. durch Unterbrechungen variierte die Dauer der Radiotherapie. Eine Verlängerung der Therapiedauer gegenüber dem geplanten Schemas beeinflußt die NDS-Werte wie folgt (in der 90 % Isodose):

Therapiedauer in Wochen	6	7	8	9
NSD-Wert	1855	1824	1797	1774

Das bedeutet jedoch, daß beim vorliegenden Patientengut 45,5 % weniger als 1855 ret als Gesamtdosis in der 90 % Isodose erhielten.

3.5 Besondere Verfahren

Gesamtdosis-Splitting

Eine bestrahlungsfreie Pause von einer bis zweieinhalb Wochen (18 Tage) wurde bei 14 Patienten (6,7 % aller Patienten) aus folgenden Ursachen eingeschoben:

Strahlennebenwirkungen (Dermatitis, Schleimhautödem, Schluckbeschwerden, Übelkeit	10
private Gründe	3
Aufsättigung von 60 auf 80 Gy nach 5 Wochen	1

Die Pause mußte überwiegend in der dritten Bestrahlungswoche bei Dosen zwischen 2000 und 3000 c Gy eingeschoben werden, in einem Fall jedoch erst nach knapp 6 Wochen.

Bei vier von fünf Unterbrechungen aufgrund von Epitheliolyse waren ultraharte Röntgenstrahlen im Einsatz.

Striping

Bei 21 Patienten wurde vor Beginn der Radiotherapie eine Tumorabtragung im Sinne eines "Striping" durchgeführt, in einem Fall sogar zweimal. In der Regel handelte es sich um Tumorstadien, die auf die Glottis beschränkt waren (T_{15}/T_1 -Stadien). Zweimal wurde dieses Vorgehen bei glottischen T_2 -Stadien versucht.

Lymphknotenentfernung

In keinem Fall von Lymphknotenbeteiligung wurden diese vor Therapiebeginn operativ angegangen.

Vincristin-Behandlung

In insgesamt 6 Fällen wurde Vincristin eingesetzt:

- einmal in Kombination mit Bleomycin bei fortgeschrittenem Tumorstadium,
- zweimal wurden bei der Primärtherapie von T_4 -Stadien jeweils vor Einzelfractionen von 600 rad pro Woche 2 mg Vincristin verabreicht,
- dreimal wurde im Rahmen von Rezidivbehandlungen in gleicher Weise Vincristin vor den Bestrahlungsfractionen gegeben.

Es handelte sich ausnahmslos um weit fortgeschrittene Fälle.

3.6 Radiotherapie der Lymphwege und Lymphknotenmetastasen

3.6.1 Häufigkeit gesonderter Retroaurikulfelder

In vielen Fällen wurden Lymphknoten nicht gesondert bestrahlt, sondern zusammen mit dem Primärtumor über vergrößerte Felder. Das geschah u.a. in 24 von 33 Fällen mit nachgewiesenem Lymphknotenbefall. Überwiegend handelte es sich hierbei um T_4/N_3 -Fälle. Eine gesonderte Bestrahlung von Lymphknotenregionen wurde insgesamt 26 mal durchgeführt.

Tabelle 14

Gesonderte Bestrahlung von Retrofeldern, mit oder ohne nachgewiesenem Lymphknotenbefall; Lymphknotenbestrahlung zusammen mit dem Primärherd, aufgegliedert nach T-Stadien und Lokalisation.

Stadien	Retrofelder	Retrofelderbestrahlung bei gleich- ohne Lymph- zeitigem knotenbe- LK-Befall fall		Lymphknoten nicht extra bestrahlt
glottisch				
T ₁	2	1	1	
T ₂	15	4	11	3
T ₃	2		2	
supraglott.				
T ₁	2	1		1
T _{2/3}	3	1	2	4
T ₄ /N ₃	2	3		16
Summe	26	10	16	24

Die Bestrahlungen mit Retroaurikulärfeldern ohne klinische Lymphknotenbeteiligung entfallen ausnahmslos auf den Zeitraum von 1971 bis 1976 unter Einsatz von ultraharten Röntgenstrahlen für den Primärtumor. Angemerkt wird, daß in diesem Intervall nicht grundsätzlich Retroaurikulärfelder in die Therapie einbezogen wurden.

3.6.2 Strahlenart und Dosis

Die gesonderte Bestrahlung der Lymphgebiete erfolgte mit schnellen Elektronen, in der Regel mit 8 - 12 MeV.

MeV	6	8	10	12	15	19
Fall- zahl	1	3	15	6	3	1

Zweimal wurde die Energie verändert.

Die Dosis lag gewöhnlich bei 45 Gy pro Halsseite:

Gy	10	15	40	45	50
Anzahl	1	1	1	19	1

Meist wurde beidseitig dieselbe Dosis verabreicht, in vier Fällen jedoch wurde nur einseitig bestrahlt bzw. es wurden verschiedene Dosen pro Seite appliziert.

4. Auswertung

4.1 Methodik zur Erstellung der Überlebenskurven und Gruppeneinteilung

Für die Auswertung der Patientendaten wurde die Methode nach Kaplan - Meyer herangezogen (65). Mit Hilfe eines entsprechenden Programmes konnten die Berechnungen mittels Computer durchgeführt werden.

Für jede Patientengruppe wurden zwei Kurven erstellt. Die erste gibt die rohe Überlebenswahrscheinlichkeit seit Therapiebeginn an. Das bedeutet einerseits, daß Patienten mit manifestem Tumorrezidiv bzw. Persistenz nach Bestrahlung, die am Stichtag lebten, in die Überlebenskurven mit aufgenommen wurden. Andererseits sind auch alle interkurrenten Todesfälle eingeschlossen, die nicht tumorbedingt waren. Bei unserem relativ alten Krankengut ergibt sich auf diese Weise eine unzureichende Aussage über die tumorbedingte Sterblichkeit. Daher wurde jeweils eine weitere korrigierte Kurve berechnet. Ausgehend vom Stich- bzw. Todestag wurde unterschieden in "tumorfrei" oder "am Tumor erkrankt". Somit ergibt sich eine tumorfreie Überlebensrate. Erfolgreich behandelte Rezidive (z. B. durch Salvage-Operation) werden dabei ebenfalls mitaufgenommen, so daß es sich nicht um eine rezidivfreie Überlebensrate handelt.

Zur Gruppeneinteilung

Sofern genügend große Kollektive zusammenkamen, wurde die Gruppe nach Lokalisation und T-Stadium gebildet.

T₂- (11 Patienten) und T₃-Fälle (3 Patienten) der supraglottischen Region wurden aufgrund kleiner Fallzahlen vereinigt. Dies erscheint berechtigt, da der klinische Verlauf beider Gruppen sich nicht grundlegend unterscheidet.

T₄- und N₃-Stadien wurden ebenfalls gemeinsam untersucht. Auch hier gestaltet sich der klinische Verlauf ähnlich.

Schließlich wurde untersucht, ob sich die glottische T₁-Gruppe wesentlich von den Carcinomata in situ und anderen Formen von Präkanzerosen (alle glottischen Ursprungs) unterscheidet. Der Kurvenverlauf berechtigt, auch diese Gruppen zu vereinigen.

4.2 Erfolgsquoten für das gesamte Krankengut

Faßt man sämtliche primär strahlentherapeutisch behandelten Fälle zusammen, ergeben sich die in Tabelle 15 zusammengestellten Ergebnisse (Beobachtungszeit mindestens 1 Jahr).

Tabelle 15

Erfolgsraten des Gesamtkollektivs für Erst- und Mehrfachbehandlung, absolute und relative Werte

209 primär bestrahlte Patienten

Erstbehandlung erfolgreich	weitere Behand- lung erfolgreich	keine weitere Behandlung	weitere Behand- lung ohne Erfolg
119	10	53	27
56,9 %	4,8 %	25,4 %	12,9 %
129			80
61,7 %			38,3 %

Hierbei wurden die T_4 -Stadien beziehungsweise die N_3 -Stadien berücksichtigt. Läßt man diese Gruppe mit schlechter Prognose außer acht, ergeben sich bessere Werte:

Tabelle 16

wie oben, jedoch ohne T_4/N_3 -Stadien

181 primär bestrahlte Patienten

Erstbehandlung erfolgreich	weitere Behandl. erfolgreich	keine weitere Behandlung	weitere Behand- lung ohne Erfolg
115	10	33	23
63,6 %	5,5 %	18,2 %	12,7 %
125			56
69,1 %			40,9 %

Auffällig ist, daß bei 53 von 90 Patienten (59 %) mit Recidiven kein Versuch einer Zweittherapie durchgeführt wurde. Von durchgeführten Salvage-Therapien waren lediglich 10 von 37 (27 %) erfolgreich.

Die Überlebenskurven des gesamten glottischen bzw. supraglottischen Kollektivs sind ohne Kenntnis der prozentualen Zusammensetzung der Gesamtkollektive aus einzelnen Tumorstadien nicht aussagekräftig. Ausschlaggebend für die Prognose sind Infiltrationstiefe und Tumorausdehnung, und dies wird gerade durch die Stadieneinteilung ausgedrückt. Daher sollen im weiteren Verlauf die Überlebensraten ausschließlich für diese kleinen, genau definierten Gruppen angegeben werden.

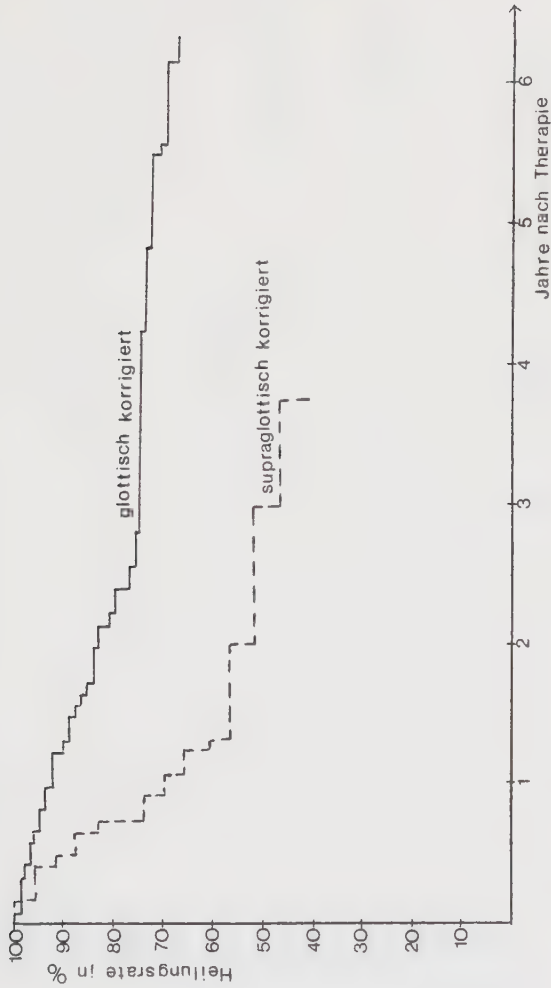


Abb. 8: Überlebenskurven des gesamten glottischen bzw. supra-glottischen Kollektivs (ohne Berücksichtigung von T_4/N_3 -Stadien)



Abb. 9: Überlebenskurven für T_{1s} - bzw. T_1 -Stadien



Abb. 10: Überlebenskurven für glottische Tumoren der Stadien T_{1s}/T_1-T_3

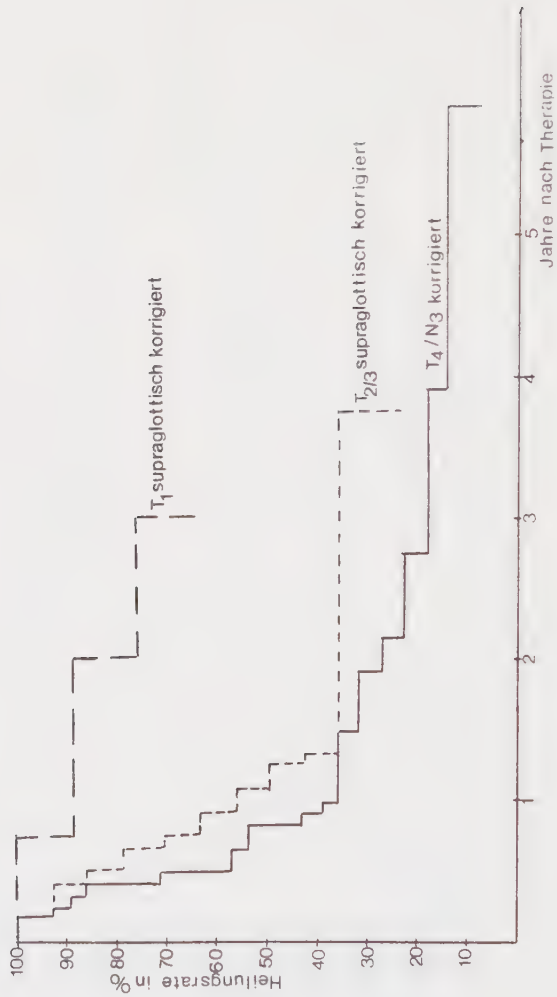


Abb. 11: Überlebenskurven für supraglottische Tumoren der Stadien T₁-T₃ und Tumoren der Gruppe T₄/N₃

Die Literatur nennt üblicherweise die 3 - bzw. 5 - Jahresüberlebensraten und bietet dadurch eine sinnvolle Möglichkeit, Ergebnisse verschiedener Untersuchungen zu vergleichen. Tabelle 17 stellt deshalb, soweit sinnvoll, die 1 bis 5-Jahresüberlebensraten in Prozent des Münchner Patientengutes zusammen. Dabei werden Rohdaten und korrigierte Werte mit den Standardabweichungen angegeben.

Glottische Tumoren

T_1 -Stadium

Die korrigierte 3-Jahresüberlebensrate beträgt für die T_1 -Gruppe 91 %, die 5-Jahresrate 87 %. Hier läßt sich sogar ein 10-Jahreswert angeben mit 80 %.

Die Differenz von 87 % 5-Jahres-Überlebensrate gegenüber der 10-Jahresrate von 80 % bedeutet, daß noch Spätrezidive selbst in der T_1 -Gruppe anfielen (zweimal). Insgesamt lebten noch 9 Patienten nach mindestens 10 Jahren. Im ersten Jahr erlitt kein Patient ein Rezidiv.

T_2 -Stadium

Für die T_2 -Gruppe liegen die Werte bereits um einiges schlechter:

3-Jahresrate	59,6 %
5-Jahresrate	55,6 %
10-Jahresrate	37,5 %

Auch hier kann noch ein 10-Jahreswert angegeben werden. Allerdings lebten nur 4 von 50 Patienten länger als 10 Jahre nach Radiotherapie.

Die Ergebnisse der T_2 - gegenüber der T_1 -Gruppe machen deutlich, daß dieser Gruppeneinteilung prognostische Bedeutung zukommt.

T_3 -Stadium

Eine weitere Verschlechterung ergibt sich für die T_3 -Gruppe:

1-Jahresrate	66,7 %
3-Jahresrate	23,3 %

Es stellt sich die Frage, ob hier mit einem chirurgischen oder kombinierten Vorgehen nicht bessere Ergebnisse zu erzielen wären.

Tabelle 17

Überlebensraten bezüglich T-Stadien und Lokalisation

Die jeweils obere Zahl entspricht den korrigierten Werten, die untere den rohen Überlebenswerten.
In Klammern die jeweilige Standardabweichung

Stadien	Überlebensraten									
	1 Jahr		2 Jahre		3 Jahre		4 Jahre		5 Jahre	
	%	Abw. ±	%	Abw. ±	%	Abw. ±	%	Abw. ±	%	Abw. ±
glott. T ₁	100		95	(2,1)	91	(2,8)	89	(3,3)	87	(3,8)
	95,7	(2,2)	87,6	(3,5)	79,1	(4,2)	76,3	(4,7)	70,2	(5,4)
									37,1	(11,5)
T ₂	83,4	(5,0)	65,0	(7,8)	59,6	(8,8)	59,6	(8,8)	55,6	(9,9)
	80,0	(5,5)	62,4	(8,0)	50,6	(9,7)	44,6	(1,0)	41,7	(10,5)
									37,5	(15,2)
T ₃	66,7	(14,3)	60,0	(15,6)	23,3	(18,3)				
	66,7	(14,3)	60,0	(15,6)	20,0	(18,1)				
supra-glott. T ₁	88,9	(10,5)	76,2	(15,8)	63,5	(19,6)				
	80,0	(13,4)	60,0	(18,7)	50,0	(20,8)				
T _{2/3}	57,1	(16,7)	35,7	(20,0)	35,7	(20,0)				
	57,1	(16,7)	28,6	(20,9)	28,6	(20,9)				
T ₄ / N ₃	35,7	(10,7)	27,2	(13,3)	18,1	(15,5)				
	35,7	(10,7)	27,2	(13,3)	21,8	(15,1)				

Die längste Überlebenszeit betrug 139 Monate bei Heilung, 134 Monate bei tumorbedingtem Tod, Spätergebnis.

Die supraglottischen Überlebenszeiten liegen insgesamt niedriger als die glottischen.

T_1 -Stadium

Die 1-Jahresüberlebensrate beträgt 88,9 %, das ist in etwa die 5-Jahresüberlebensrate bei glottischen T_1 -Tumoren. Die 3-Jahresrate mit 63,5 % entspricht grob der 4-Jahresrate der glottischen T_2 - oder der 1-Jahresrate der glottischen T_3 -Tumoren.

$T_{2/3}$ -Stadium

Für $T_{2/3}$ -Stadien liegen die Chancen mit 35,7 % 3-Jahres-Heilung schon recht schlecht und auch hier stellt sich die Frage, ob andere Behandlungsmethoden mehr ausrichten können.

T_4/N_3

Die T_4/N_3 -Tumoren schließlich sind fast nicht heilbar. Nur jeder dritte Patient überlebt das erste Jahr. Fünf Jahre Tumorfreiheit erreichten lediglich 3 von 28 Fällen. Ob hier durch chirurgische Verfahren mehr zu erreichen ist, bleibt fraglich. Viele T_4/N_3 -Stadien sind bereits inoperabel.

4.4 Ergebnisse der Behandlung primärer Therapieversager

4.4.1 Häufigkeit und Abhängigkeit vom T-Stadium und der Lokalisation des Primärtumors bei primären Therapieversagern

Tumorpersistenz, Rezidive oder Metastasen traten in 89 Fällen, ein spätes Glottisödem mit Todesfolge als Komplikation der Strahlentherapie in einem Fall von 209 Erstbehandlungen auf. Das sind zusammen 43 %.

Tabelle 18

Aufgliederung des Therapieerfolges nach T-Stadien und Lokalisationen der Primärtumoren.

Primärtumor	Patientenzahl	primäre Heilung		Versagen nach Erstbehandlung	
		abs.	%	abs.	%
glottisch					
T _{is}	23	21	91,3	2	8,7
T ₁	70	54	77,1	16	22,9
T ₂	49	25	51,0	24	49,0
T ₃	15	4	26,6	11	73,4
supraglott.					
T ₁	10	7	70,0	3	30,0
T _{2/3}	14	4	28,5	10	71,5
T ₄ / N ₃	28	4	14,3	24	85,7
Summe	209	119	56,9	90	43,1

Die Tabelle zeigt die eindeutige Tendenz, daß die Primärbehandlung umso bessere Chancen bietet, je geringer die Tumorausbreitung ist. Dabei ist die Erfolgsquote bei glottischen Tumoren besser als bei supraglottischen. Die Rezidivhäufigkeit steigt von immerhin 8,7 % der T_{is}-Stadien rasch auf 22,9 % für glottische T₁-Fälle. Das bedeutet, daß zwar die Überlebensraten dieser beiden Gruppen nicht wesentlich voneinander abweichen, jedoch bereits mit erhöhter Rezidivrate bei T₁ gegenüber T_{is} gerechnet werden muß. Diese Rate klettert rasch auf 49 % bei T₂-Fällen. Bei T₃-Stadien kann nur knapp jeder Dritte mit einer Primärheilung rechnen.

Für supraglottische Tumorausbreitung ergibt sich für T_{2/3}-Stadien mit 71,5 % eine mehr als doppelt so häufige Rezidivrate als bei T₁ mit 30 %.

Für die Larynx-Hypopharynx-Tumoren bzw. fixierte Lymphknoten gilt, daß nur einer von sieben Patienten geheilt werden kann.

4.4.2 Lokalisation von Tumorherden nach erfolgloser Primärtherapie

Tabelle 19

Tumorlokalisationen nach Versagen der Ersttherapie

	lokaler Herd	regionaler Lymphknoten	Fernmetastasen
Fallzahl	75	8	10
% aller 90 Primärversager	83	9	11

(Da bei einigen Fällen kombinierte Formen von Rezidivierung und Metastasierung auftraten, ergibt die Quersumme der Fallzahlen einen Wert, der größer als 90 ist.)

In die Tabelle wurden nur diejenigen Lokalisationen von Tumorherden bei Primärversagern aufgenommen, bei denen während der ersten Zusatzbehandlung Tumorgewebe nachweisbar war.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich um einen lokalen Befund (83 %).

In je einem Fall traten gleichzeitig folgende Kombinationen auf:

- lokaler und regionaler Herd
- lokaler, regionaler Befund und Fernmetastase
- Lymphknotenbefall und Fernmetastase.

Tabelle 20

Aufgliederung der Lokalisationen von sekundären Tumorherden in Abhängigkeit von T-Stadium und Lokalisation bei Primärtherapie.

Primärtumor	Primärversager	Lokalherd		Regionalmetastase		Fernmetastase	
		abs.	%	abs.	%	abs.	%
glott. $T_1 T_{is}$	18	16	17,2	1	1,0	2	2,0
	24	17	34,6	4	8,2	4	8,2
	11	10	66,0	1	6,7		
supra-glott. T_1	3	2	20,0			1	10,0
	10	10	71,5				
T_4 / N_3	24	20	71,5	2	7,1	3	10,0

% in Bezug auf jeweilige Gesamtgruppe von Primärbehandlungen.

Die Häufigkeit von Lokalrezidiven liegt für die supraglottischen Stadien höher als für die glottischen:

- bei primären T_1 -Stadien bei 20 % gegenüber 17 %
- bei Zusammenfassen der primären T_2 und T_3 -Stadien bei 71,5 % gegenüber 42,1 %.

Die supraglottischen $T_{2/3}$ -Fälle rezidierten im vorliegenden Krankengut genauso häufig wie die T_4/N_3 -Kategorie.

Was die regionalen Lymphknotenmetastasen betrifft, treten sie nur bei glottischen bzw. T_4/N_3 -Fällen auf. Die Werte liegen im Größenbereich von 3,8 % bei glottischen und 7,1 % bei den weit fortgeschrittenen Fällen.

Fernmetastasen finden sich in dieser Untersuchung bei glottischen und supraglottischen Primärherden etwa gleich oft: in 3,8 % bzw. 3,6 %. Höher liegt die Rate bei T_4/N_3 -Stadien mit 10,7 %.

Aufgrund der niedrigen Fallzahlen für Lymphknoten- bzw. Fernmetastasierung besitzen die genannten Werte geringe statistische Signifikanz.

Lokalisationsorte für Fernmetastasen (nach sämtlichen Salvageversuchen).

Insgesamt waren bei 13 Patienten Fernmetastasen zu verzeichnen. Das entspricht 6,2 % aller Behandlungen. Sie teilen sich auf folgende Lokalisationen auf:

Lunge	10
Skelett	3
Leber	1
inguinaler Lymphknoten	1

Je einmal traten Kombinationen auf von:

Lunge und Knochen

Lunge und Leber

Fernmetastasen traten überwiegend im ersten Jahr nach Radiotherapie auf, zweimal im zweiten Jahr, einmal allerdings erst nach mehr als sechs Jahren.

4.4.3 Zeitspanne bis zur Feststellung des primären Therapieversagens

Nicht in allen Fällen war eindeutig feststellbar, ob sich ein Rezidiv nach zunächst erfolgreicher Therapie neu entwickelte, oder ob der Tumor durch mangelnde Regression persistierte. So ergaben sich zwei Gruppen, die im Folgenden getrennt aufgeführt werden.

Bei 46 Patienten mit insgesamt 49 sekundären Tumorherden (einmal wurde in dieser Gruppe gleichzeitig ein regionaler und ein lokaler Befall, einmal gleichzeitig ein lokaler und ein regionaler Befall und Fernmetastasierung festgestellt) waren exakte Angaben zum Zeitpunkt des erneuten Tumorauftretens in Erfahrung zu bringen. Dabei ist zu beachten, daß die Diagnose vermutlich oft später gestellt wurde als sich der Tumor tatsächlich wieder manifestierte. Besonders bei Diagnosen relativ kurz nach Primärtherapie ist ebenfalls Persistenz möglich.

Tabelle 21

Häufigkeit erneuten Tumorauftretens in Abhängigkeit von der Zeit

Zeitpunkt der Diagnose	1. Jahr	2. Jahr	später
Anzahl	23	15	11
% von 49 Tumorherden	46,9	30,6	22,5

Eine präzisere Aufgliederung zeigt nachfolgende Tabelle:

Tabelle 22

Tumorlokalisation nach Primärversagen

Lokalisation	Zeitspanne zwischen Primärbehandlung bis zum Tumorauftreten in Monaten								
	0-3	4-6	7-9	10-12	13-18	19-24	25-36	37-48	später
lokal		6	8	2	7	4	3	3	4
regional		2	1	1	1	1			
fern		3			2				1
gesamt		11	9	3	10	5	3	3	5

Es kommt zum Ausdruck, daß sich beim Larynxkarzinom das primäre Therapieversagen frühzeitig einstellt:

46,9 % innerhalb des ersten Jahres

77,5 % innerhalb der ersten beiden Jahre

nur etwa jedes vierte später.

Spätester Zeitpunkt war in zwei Fällen nach sieben Jahren.

Bei 44 Patienten trat ein tumorbedingter Tod ein, ohne daß der Zeitpunkt der erneuten Tumormanifestation genau zu ermitteln war. Teils wird Persistenz vermutet, da der Tod kurze Zeit nach Therapieende eintrat, teils verstarben Patienten relativ spät nach Behandlung am Tumor, jedoch ist über den genauen Krankheitsverlauf nichts Weiteres bekannt.

Tabelle 23

Tumorbedingter Tod (in Monaten nach Primärbehandlung)

bis 3	3-6	7-9	10-12	13-18	19-24	später
5	12	5	7	6	3	6
29 (65,9 %)				9 (20,5 %)		6 (13,6 %)

(% von 44 Patienten)

Es verstarben 65,9 % der Patienten im ersten Jahr und über 86 % in den ersten beiden Jahren.

In einem Fall dürfte mit großer Wahrscheinlichkeit ein spätes Glottisödem eingetreten sein. Die Patientin war kurz vor ihrem Erstickungstod acht Monate nach Therapiebeginn als tumorfrei aus der Nachsorgeuntersuchung entlassen worden.

4.4.4 Erfolgsraten bei Mehrfachbehandlungen

Tabelle 24

Raten der nicht behandelten bzw. behandelten Primärversager und Ergebnisse

primäre Lokalisation	Primärbehandlung	trotz Tumormanif. keine weitere Behdlg.	weitere Behdlg.	davon erfolgr.	ohne Erfolg
glott.	T_{is}	23	1		1
	T_1	70	5	11	4
	T_2	49	12	12	10
	T_3	15	6	5	4
supra-glott.	T_1	10	1	2	2
	$T_{2/3}$	14	8	2	2
	T_4/N_3	28	20	4	4
Summe		209	53	37	27

Auswahl für Behandlungen von Primärversagern:

Der größte Anteil findet sich bei glottischen T_2 - und supra-glottischen T_1 -Tumoren, gefolgt von glottischen T_1 - und T_3 -Stadien.

Für glottische $T_{2/3}$ -Fälle sowie die T_4/N_3 -Gruppe gab es kaum mehr Möglichkeiten zur weiteren Therapie. Einige Patienten lehnten eine weitere Behandlung ab, bei acht bildeten sich im Anschluß an die Primärtherapie Fernmetastasen, so daß sich für sie keine Möglichkeit mehr zum kurativen Eingreifen bot. Keine weitere Behandlung erhielten 53 Patienten, das sind 59 % aller primären Therapieversager.

Mehrfach-Behandlungen:

Ein Therapieversuch nach zweimaligem Versagen wurde bei 9 Patienten durchgeführt. Das entspricht 25 % der Zweitbehandlungen. Dabei konnte nur einmal Tumorfreiheit erzielt werden (durch Bestrahlung und spätere Laryngektomie mit angeschlossener Neck-Dissektion).

Eine dritte Rezidivbehandlung wurde zweimal durchgeführt, beidemal erfolglos.

In allen Fällen traten die Rezidive jeweils an gleicher Stelle auf. Zweimal bildeten sich zusätzlich Fernmetastasen, zweimal regionale LK-Metastasen.

Heilungsquoten:

In unserer Untersuchung konnte kein supraglottischer Primärversager zur Heilung geführt werden. Bei den glottischen waren es immerhin 10 von 29 Patienten, das sind 35 % aller glottischen Mehrfachbehandlungen. Bei T_4/N_3 -Fällen war jede weitere Therapie erfolglos.

Form der Weiterbehandlung

Tabelle 25

Art der Zweittherapie und Erfolgs- bzw. Mißerfolgsquote

Behandlungsform	mit Erfolg	ohne Erfolg	Gesamtzahl der Fälle
Zweitbestrahlung	3	18	21
Operation	5	7	12
kombiniertes Verfahren	2	1	3
Chemotherapie		1	1

Als günstigste Methode erwies sich in dieser Untersuchung die Operation sowohl allein als auch in Kombination mit einer Bestrahlung. Anwendung fand die Laryngektomie mit oder ohne Neck-Dissektion.

Eine Radiatio allein zeigte nur in jedem siebten Fall Erfolg. Auffällig ist, daß die Salvage-Operation nur in 15 von 90 Fällen versucht wurde, obwohl sie wesentlich bessere Ergebnisse als eine Zweitbestrahlung aufweist. Ein Grund dafür mag die primäre Patientenauswahl sein. Die T_2 - und T_3 -Fälle waren teilweise primär inoperabel, sodaß auch bei der Rezidivtherapie keine Operation möglich war. Von vornherein nur noch als palliativ aufzufassen waren sieben Zweitbestrahlungen, fünf davon wurden abgebrochen. Die vollständig verabreichten Dosen schwankten zwischen 35 und 60 Gy.

4.5 Zusammenhang zwischen Lymphknotenbefall und Rezidivhäufigkeit

4.5.1 Häufigkeiten

Bezogen auf alle Rezidive (90) fanden sich

29 mal primäre Lymphknotenbeteiligung (32,2 %)

61 mal primär freie Lymphknoten (67,8 %)

Bei jedem dritten Rezidiv lagen also primär bereits Lymphknotenmetastasen vor.

Von 33 Patienten mit Lymphknoten-Beteiligung bei Primärbehandlung erlitten

27 ein Rezidiv (81,8 %)

6 wurden primär geheilt (18,2 %)

Von 176 Patienten, bei welchen bei der primären Behandlung keine Lymphknoten nachzuweisen waren, erlitten

63 ein Rezidiv (35,8 %)

113 wurden primär geheilt (64,2 %)

Das bedeutet, daß ein primärer Lymphknotennachweis mehr als doppelt so häufig ein Rezidiv nach sich zog als die Beschränkung des Primärtumors auf den Larynx.

Bezogen auf Lymphknotenrezidive:

Bei 33 maliger Lymphknotenbeteiligung gabe es (% von 33 Fällen)

5 mal Lymphknotenrezidive (15,15 %)

21 mal Lokalrezidive bzw. Persistenz (63,6 %)

5 mal Fernmetastasen (15,15 %)

Von primär freien Lymphknoten (176) gab es (% von 176 Fällen)

5 mal Lymphknotenrezidive (2,8 %)

7 mal Fernmetastasen (4 %)

54 mal Lokalrezidive bzw. Persistenz (30,7 %)

4.5.2 Heilungsraten bei primärer Lymphknotenbeteiligung

Heilung bei Primärbehandlung war sechsmal möglich. Von den 27 Primärversagern wurde bei 21 keine weitere Therapie mehr eingeleitet. In drei Fällen wurde eine Lymphknoten-Nachbe-

strahlung versucht oder im Sinne einer Palliativ-Bestrahlung durchgeführt, einmal erfolgte eine Neck-Dissektion, einmal eine Laryngektomie, durchwegs erfolglos. In einem einzigen Falle konnte Heilung herbeigeführt werden: Eine Patientin im Stadium T_2N_1 erlitt sechs Monate nach Primärbestrahlung ein Lokalrezidiv, wurde laryngektomiert und lebte weitere 63 Monate. Sie starb tumorfrei an Altersschwäche.

5. Literaturübersicht

5.1 Ergebnisse bei der Behandlung von Larynx-Karzinomen

In der Literatur finden sich zahlreiche Veröffentlichungen von Ergebnissen, die bei der Behandlung von Larynx-Karzinomen erzielt wurden. Um einen sinnvollen Vergleich durchführen zu können, müssen insbesondere korrigierte und nicht korrigierte Überlebensraten auseinandergehalten und der Einfluß von Salvageoperationen auf die Überlebensraten herausgearbeitet werden. Weiterhin wirkt sich die Auswahl des Patientenguts für die Strahlentherapie an den jeweiligen Zentren auf die Überlebensraten aus. Die beste Aussage über die Wirksamkeit der Strahlentherapie läßt sich an Hand der korrigierten lokalen rezidivfreien Überlebensrate treffen.

Ebenfalls zusammengestellt wurden Ergebnisse aus der Literatur, die durch operative oder durch kombinierte operative und radiotherapeutische Verfahren erzielt wurden.

Besondere Berücksichtigung fanden dabei Arbeiten ab 1975.

5.1.1 Ergebnisse der Strahlentherapie

Für glottische T_1 -Stadien liegen die Erfolge durchwegs sehr hoch. Die Radiotherapie allein konnte Werte zwischen 71,7 % Fünfjahresüberlebensrate bei Nordman (52) und 92,2 % Heilung bei Dickens (15) erzielen. Überwiegend lagen die Werte bei etwa 83 % - 90 %. Einige Autoren unterschieden in T_{1a} - und T_{1b} -Stadium. Mittal (51) gibt 84,3 % für Befall eines Stimmbandes,

76,6 % für Befall beider an, Constable (12) 91,8 % und 84,6 % (seine Stadieneinteilung entspricht in diesem Fall dem TNM-System).

Durch zusätzliche Behandlung bei Therapieversagen konnten die Heilungsraten weiter gesteigert werden. In der Regel wurde die Laryngektomie durchgeführt, in Einzelfällen auch ein zweites Mal bestrahlt. Häufig wurde die 90 %-Marke überschritten. De Vita, Dickens, Fletcher, Mills und Woodhouse (14, 15, 19, 50, 68) erzielten jeweils mehr als 97 %, Constable (12) bei Befall beider Stimmbänder 100 %. Die schlechtesten Quoten erreichte Glanzmann (22) mit 81,8 %. Bei den 71,7 % von Nordman (52) sind keine Salvage-Ergebnisse berücksichtigt. Bei Untersuchung in T_{1a} - und T_{1b} -Stadien nennt Constable (12) 96 % und 100 % Harwood (23, 24) in zwei Untersuchungen 96 % und 87 % bzw. 87 % und 89 %, Mittal (51) 97,1 % und 90 %, Stewart (63) 94 % und 91 %, Wang 92 % und 81 %. Der Befall nur eines Stimmbandes bedeutet sowohl bei alleiniger Bestrahlung als auch bei zusätzlicher Salvage-Therapie bessere Heilungschancen gegenüber dem Befall beider Stimmbänder.

Für glottische T_2 -Stadien ist die Prognose bereits um einiges schlechter. Durch Bestrahlung allein wurden Raten zwischen 35 % bei Kirchner bzw. 37,9 % bei Ennuyer und 75 % bei Glanzmann (41, 17, 22) erreicht. Meist bewegen sie sich zwischen 60 % und 70 %. Unterscheidung in T_{2a} -Stadien mit normaler und T_{2b} -Stadien mit eingeschränkter Stimmbandbeweglichkeit ergab bei Bogaert 62 % bzw. 65 %, bei Harwood 76,7 % bzw. 51,1 %, bei Notter 79 % bzw. 68 % (seine Stadien weichen von der üblichen TNM-Einteilung ab) (5, 25, 53).

Die Salvage-Therapie verbesserte die Ergebnisse auf 51,6 % bei Ennuyer und 50 % bei Nordmann (17, 52) und auf Spitzenwerte von 90 % bis 94 % bei Million, Dickens, Fletcher und Woodhouse (14, 15, 19, 58), meist jedoch auf Werte zwischen 65 % und 80 %. Bogaert, Harwood und Kaplan (5, 25, 36) erzielten bei normaler Stimmbandbeweglichkeit 81 %, 87 % und 91 % und bei eingeschränkter 68 %, 75,2 % und 50 %.

Tabelle 26

Bestrahlungsergebnisse verschiedener Zentren (5-Jahresheilung, sofern keine anderen Angaben)

Autor	Ort	Untersuchungs- zeitraum	Patienten- zahl	Überlebensrate (%) ohne Salvage	Überlebensrate (%) mit Salvage	Bemerkungen
Glottische T ₁ -Stadien						
Bogaert	Leuven	1962 - 77	138	83	93	5-J lokal frei
Bohndorf	Würzburg	1960 - 72	30	90	-	
Chacko	Chicago	1970 - 78	187	91,9	96	Der Wert "mit Salvage" schließt 4 supraglottische T ₁ -Fälle mit ein
Fletcher	Houston	1948 - 73	332	88,9	98,2	keine Zeitangabe
Glanzmann	Zürich	1963 - 76	44	79,5	81,8	
Harwood	Toronto	1965 - 74	283	87	96	T _{1a} (nur N ₀ M ₀)
Kirchner	Connecticut	1958 - 73	121	83	87	T _{1b} (nur N ₀ M ₀)
Wang	Boston	1953 - 69	208 42	- -	-	mindestens 3-J-Heilung
Woodhouse	San Francisco	1956 - 75	183	79,7	97,2	T _{1a} T _{1b}
Eigene Er- gebnisse	München	1971 - 82	93	81	87	mindestens 3,5-J lokal frei

Autor	Ort	Untersuchungs- zeitraum	Patienten- zahl	Überlebensraten (%) ohne Salvage mit Salvage	Bemerkungen
Glottische T ₂ -Stadien					
Bogaert	Leuven	1962 - 77	33	62	81 5-J lokal frei, T _{2a} T _{2b}
Bohndorf	Würzburg	1960 - 72	28	65	68
Ennuyer	Paris	1958 - 68	46	65,3	69,5
Fletcher	Houston	1948 - 73	29	37,9	51,6
Harwood	Toronto	1965 - 74	175	73,7	94,2 keine Zeitangabe
Karim	Amsterdam	1974 - 77	154	76,7	87 T _{2a} (nur N ₀ ^M) T _{2b}
Wang	Boston	1953 - 69	22	51,1	75,2 T _{2a} , 3-J Heilung T _{2b}
Woodhouse	San Francisco	1956 - 75	37	95,4	100 T _{2a} T _{2b}
Eigene Ergebnisse	München	1971 - 82	45	67,5	94 T _{2a} T _{2b}
Glottische T ₃ -Stadien					
Bohndorf	Würzburg	1960 - 72	49	52,3	64 mindestens 3,5-J lokal frei
Ennuyer	Paris	1958 - 68	42	51,0	55,6
Harwood	Toronto	1963 - 77	49	20,7	31,0
Stewart	Manchester	1962 - 65	29	34,5	48,2
Wang	Boston	1953 - 69	112	50,8	74 nur N ₀ ^M -Fälle nur N ₀ , N _{1a} , N _{2a}
Eigene Ergebnisse	München	1971 - 82	67	45,1	57 3-J Heilung
			45	-	27
			15	-	23

Autor	Ort	Untersuchungs- zeitraum	Patienten- zahl	Überlebensraten (%) ohne Salvage	Bemerkungen
Glottische T ₄ -Stadien					
Ennuyer	Paris	1958 - 68	5	-	40
Harwood	Toronto	1965 - 74	56	19 67	19 67
Supraglottische T ₁ -Stadien					
Harwood	Toronto	1965 - 74	87	-	74,7
Kirchner	New Haven	1958 - 73	11	64	-
Nordman	Turku	1955 - 71	13	-	61,5
Wang	Boston	1958 - 68	18	-	89
Eigene Ergebnisse	München	1971 - 82	10	64	64
Supraglottische T ₂ -Stadien					
Bohndorf	Würzburg	1960 - 72	35	31,5	51,4
Fletcher	Houston	1954 - 72	69	82,6	94,2
Harwood	Toronto	1965 - 74	44	-	75
Wang	Boston	1958 - 68	35	-	66
Supraglottische T ₃ -Stadien					
Bohndorf	Würzburg	1960 - 72	40	12,5	20
Fletcher	Houston	1954 - 72	45	73,4	80
Harwood	Toronto	1965 - 74	30	-	60
Wang	Boston	1958 - 68	34	-	21
Eig. Ergebn.	München	1971 - 82	14	36	36

T_{1a}, mit Hypopharynxbeteiligung
T_{1b}, ohne "

nur N M₀
mindestens 3-J Heilung

3-J Heilung
3-J Heilung

keine Zeitangabe

nur N M₀
3-J Heilung

keine Zeitangabe, nur ausgewählte
Fälle bestrahlt
nur N M₀

3-J Heilung

supraglottische T₄-Stadien

Autor	Ort	Untersuchungs- zeitraum	Patienten- zahl	Überlebensrate (%) ohne Salvage	Überlebensrate (%) mit Salvage	Bemerkungen
<u>Supraglottische T₄-Studien</u>						
Bohndorf	Würzburg	1960 - 72	25	12	16	
Fletcher	Houston	1954 - 72	34	58,8	64,7	keine Zeitangabe
Harwood	Toronto	1965 - 74	94	-	53	
Henry	Brüssel	1955 - 70	86	-	34	
Wang	Boston	1958 - 68	83	-	23	3-J Heilung
Eigene Ergebnisse	München	1971 - 82	28	18	18	T ₄ / N ₃ -Fälle

Karim (39) nennt sogar 100 % und 94 %, ohne Salvage-Operation 95,4 % und 67,5 %. Allerdings gibt er in einer anderen Veröffentlichung für das gesamte T_2 -Stadium 69 % Heilung an.

Eine weitere Verschlechterung der Prognose tritt im glottischen T_3 -Stadium ein. Die Werte schwanken erheblich, vermutlich bedingt durch geringe Patientenzahlen, unterschiedliche Auswahl zur Bestrahlung und durch die verschiedenen Techniken. Vielfach wird hier primär operiert. Million und Bohndorf (14, 7) erzielten durch alleinige Bestrahlung etwa 20 % Heilung, Harwood, Constable und Mendenhall dagegen 50,8 %, 58,1 % und 61,1 % (26, 12, 49). (Constable weicht von der TNM-Einteilung ab. Salvage-Therapie steigert auf 62 %, 73 % und 74 % bei Constable, Mills und Harwood (12, 50, 26). Wang und Nordman erreichen nur Fünfjahresraten von 27 % bzw. 20 % (66, 52).

Bestrahlungsergebnisse glottischer T_4 -Stadien finden sich nur selten in der Literatur, häufig mit kleinsten Patientenzahlen. Ennuyer hatte in 2 von 5 Fällen Erfolg, Kaplan in 1 von 5, Karim in 1 von 4, Notter in 2 von 3 und Stewart in 1 von 3 (17, 37, 38, 53). In keinem Fall wurde eine Salvage-Behandlung versucht. Bogaert und Woodhouse (4, 68) nennen für $T_{3/4}$ -Stadien zusammengekommen 23 % und 50 % Erfolg bei alleiniger Radiation, 37 % und 57,1 % bei zusätzlicher Salvage-Therapie. Harwood (29) untergliedert in Fälle mit und ohne Hypopharynxbeteiligung und erreicht Fünfjahresquoten von 19 % bzw. 67 %.

Supraglottische T_1 -Stadien haben eine schlechtere Prognose als glottische. Allein durch Bestrahlung hatte Million in 2 von 8 Fällen Erfolg. Bohndorf in 2 von 4, Chacko in 4 von 4, Fletcher bei 91,1 % von 34 Patienten (14, 7, 11, 19). Die Ergebnisse unter Berücksichtigung von Salvage-Therapie liegen zwischen 50 % bei Bohndorf und 89 % bei Wang (7, 67), meist jedoch zwischen 60 % und 70 % (gegenüber mehr als 90 % bei glottischen T_1 -Fällen).

Radiotherapie bei supraglottischen T_2 -Stadien erzielte Raten von 31,5 % bei Bohndorf, 40 % bei Glanzmann, 61,5 % bei Million

und 82,6 % bei Fletcher (7, 22, 14, 20). Die zusätzliche Rezidiv-Behandlung erhöhte die Werte auf 51,4 % bei Bohndorf und 94,2 % bei Fletcher (7, 20). Meist lagen sie jedoch zwischen 65 % und 80 % (wie bei glottischen T_2 -Stadien).

Bei supraglottischen T_3 -Stadien konnte durch Bestrahlung allein Rezidivfreiheit zwischen 12,5 % bei Bohndorf und 73,4 % bzw. 77,7 % bei Fletcher und Million erreicht werden (7, 20, 14). Einschließlich Salvage-Therapie wurden Werte genannt von 20 % bei Bohndorf und 21 % bei Wang und Henry (7, 67, 32), dagegen 60 %, 75 % und 80 % bei Harwood, Nordman und Fletcher (31, 52, 20).

Die supraglottischen T_4 -Stadien schließlich waren nach Radiation bei Kirchner in 5,2 % der Fälle rezidivfrei, bei Million in 25 %, bei Fletcher in 58,8 % (41, 14, 20). Die Gesamtergebnisse unter Einbeziehung der Salvage-Behandlungen lagen zwischen 23 % Dreijahresrate bei Wang und 64,7 % bei Fletcher (67, 20).

5.1.2 Ergebnisse durch Operationen

Vertreter der operativen Therapie sind unter vielen anderen Ogura, Leroux, Mendenhall und Lesinski (54, 55, 44, 49, 45). So weit als möglich setzen Ogura, Leroux und Lesinski konservative Operationsmethoden ein. Woodhouse (68) verwendet teils Radiotherapie und teils konservative Operation bei Frühformen, bei Spätformen dagegen die Totallaryngektomie.

Tabelle 27

Ergebnisse durch Operation beim Larynx-Karzinom (5-Jahresheilung, sofern keine anderen Angaben)

Autoren	Ort	Untersuchungs- zeitraum	Patienten- zahl	Überlebensraten (%) ohne Salvage	mit Salvage	Bemerkungen
Glottische T₁-Stadien						
Kaplan	Texas	1960 - 77	15	-	93	
Kirchner	New Haven	1958 - 73	15	80	-	mindestens 3-J-Heilung
Leroux	Paris	1955 - 69	74	-	97,2	T ₁ N ₀ , mindestens 5-J-Heilung
Ogura	St. Louis	1955 - 71	208	-	86	Hemilaryngektomie
			20	-	95	Totallaryngektomie, 3-J-Heilung
Glottische T₂-Stadien						
Kirchner	Texas	1960 - 77	17	88,2	-	mindestens 3-J-Heilung
Leroux	Paris	1955 - 69	190	-	88,9	T _{2a} N ₀ , mindestens 5-J-Heilung
Ogura	St. Louis	1955 - 71	55 53	- -	81,8 67,9	Hemilaryngektomie, 3-J-Heilung Totallaryngektomie, 3-J-Heilung
Woodhouse	San Francisco	1956 - 75	13	84,6		mindestens 3,5 Jahre lokale Heilung
Glottische T₃-Stadien						
Kirchner	Texas	1960 - 77	25	72	-	mindestens 3-J-Heilung
Leroux	Paris	1955 - 69	61	-	81,7	T _{3a} , mindestens 5-J-Heilung
			24	-	70,8	T _{3b}
Mendenhall	Florida	1965 - 81	23	78,3	87	
Ogura	St. Louis	1955 - 71	18 95	- -	94,4 68,4	Hemilaryngektomie, 3-J-Heilung Totallaryngektomie, 3-J-Heilung
Glottische T₄-Stadien						
Ogura	St. Louis	1955 - 71	14	-	57,1	3-J-Heilung, Totallaryngektomie
Woodhouse	San Francisco	1956 - 75	18	77,7	-	mindestens 3,5 Jahre Heilung

Autor	Ort	Untersuchungs- zeitraum	Patienten- zahl	Überlebensraten (%) ohne Salvage mit Salvage	Bemerkungen
<u>Supraglottische T₁-Stadien</u>					
Fu	San Francisco	1957 - 74	22	-	mindestens 2 Jahre lokale Heilung
Kirchner	New Haven	1958 - 73	21	42,8	mindestens 3-J-Heilung
<u>Supraglottische T₂-Stadien</u>					
Fletcher	Houston	1954 - 72	25	-	2-J-Heilung
Kirchner	New Haven	1958 - 73	8	75	mindestens 3-J-Heilung
<u>Supraglottische T₃-Stadien</u>					
Fletcher	Houston	1954 - 72	46	-	2-J-Heilung
Kirchner	New Haven	1958 - 73	11	36,3	mindestens 3-J-Heilung
<u>Supraglottische T₄-Stadien</u>					
Fletcher	Houston	1954 - 72	32	-	2-J-Heilung
Fu	San Francisco	1957 - 74	11	-	mindestens 2 Jahre lokale Heilung

Fu (21) bestrahlt oder operiert Frühformen, Spätformen behandelt er kombiniert. Ennuyer, Fletcher, Kaplan, Kirchner, Notter (17, 19, 37, 41, 53) bestrahlen Früstadien gewöhnlich und operieren teilweise Spätformen. Notters Stadien weichen von der üblichen Einteilung ab.

Bei glottischen T_1 -Stadien konnten durch operative Verfahren Heilungsraten zwischen 81,2 % bei Woodhouse und 100 % bei Notter (68, 53) erzielt werden. In der Regel liegen die Werte über 92 %. Ogura (55) erreichte durch Hemilaryngektomie in 86 % der Fälle eine dreijährige Rezidivfreiheit, durch Totallaryngektomie in 95 % der Fälle. Möglicherweise erklärt sich die niedrige Rate bei Woodhouse (68) durch schlechtere Auswahl für die Operation als für die Primärbestrahlung.

Glottische T_2 -Tumoren konnten meist zwischen knapp 82 % und 88 % geheilt werden. Ogura (55) erzielte durch Hemilaryngektomie 81,8 % Rezidivfreiheit, durch Totallaryngektomie 67,9 %, Kaplan (36) unterschied 88 % Erfolg bei normaler Stimmbandbeweglichkeit, 85 % bei eingeschränkter.

Die Erfolgsquoten bei glottischen T_3 -Stadien lagen zwischen 72 % bei Kirchner und 85 % bei Mendenhall (41, 49). Hemilaryngektomie bedingte bei Ogura eine Heilungsrate von 94,4 %, Totallaryngektomie von 68,4 % (55). Die Ursache der Differenz könnte eine schlechtere Auswahl für die Totaloperation sein.

Für glottische T_4 -Stadien finden sich wenig Literaturangaben. Häufig werden diese Fälle als inoperabel der Bestrahlung zugeführt. Leroux konnte bei fünf Patienten keine Heilung erreichen, Ogura bei 57,1 %, Woodhouse bei 77,7 % und Ennuyer bei 85,7 % von sieben Fällen (44, 54, 68, 17).

Für supraglottische T_1 -Tumoren ermittelte Fu eine Erfolgsquote von 90,9 % nach mindestens zwei Jahren, Kirchner von 42,8 % nach mindestens drei Jahren (21, 41).

Bei T_2 -Stadien liegen die Werte bei 50 %, 75 % und bei einem größeren Patientengut bei 76 % (21, 41, 20).

Die Werte sanken auf 36,3 %, 56,5 % und 75 % für supraglottische T_3 -Fälle (41, 20, 21).

Bei Larynxüberschreitung schließlich erreichten Fletcher in 37,5 % Erfolg, Kirchner in 40 %, Fu in 72,7 % (20, 41, 21).

5.1.3 Ergebnisse durch kombinierte Therapie

Operation kombiniert mit Strahlentherapie wurde selten bei glottischen T_1 -Stadien eingesetzt. In der Literatur finden sich nur einzelne Fälle. Ennuyer berichtet Fünfjahreserfolge bei 3 von 3 Patienten, Nordman bei 3 von 4 (17, 52). Das größte Kollektiv nennt Leroux (44). Er erzielte 88,8 % Fünfjahresheilung bei 18 Patienten. Die Werte liegen durchwegs hoch.

Bei glottischen T_2 -Fällen liegen die Erfolge zwischen 50 % bei Nordman und 84 % bei Bogaert (52, 4), meist jedoch zwischen 70 % und 80 %. Kirchner (41) konnte keinen von zwei Patienten retten.

Bei glottischen T_3 -Stadien wird die Spanne weiter. Leroux (44) erreicht Fünfjahresheilung bei 36,1 % von 105 Patienten. Die Werte steigern sich bis maximal 84 %. Teilweise übertreffen sie die Erfolge der T_2 -Stadien: Kaplan nennt 75 % gegenüber 71 %, Ennuyer 84 % gegenüber 80 % (37, 17).

Bei T_4 -Tumoren liegt wiederum Leroux mit 33 % Erfolg am tiefsten. Nordman und Ennuyer erzielten bei sechs von neun bzw. zwei von drei Patienten Fünfjahreserfolge (44, 52, 17).

Fünfjahresheilung supraglottischer T_1 -Stadien gelang Nordman in 44,4 %. Andere Literaturwerte liegen höher, zwischen 66 % und 100 % bei Fu (52, 21). Er überwachte 12 Patienten über zwei Jahre, Cachin (10) nennt für alle Frühformen zusammen 68,7 %.

Ergebnisse kombinierter Therapieverfahren (Fünf-Jahres-Heilung, sofern keine anderen Angaben)

Autor	Ort	Untersuchungszeitraum	Patientenzahl	Heilungsrate (%)	Bemerkungen
Glottische T ₁ -Stadien					
Leroux	Paris	1955 - 69	14	85,7	mind. 5-J-Heilung, T _{1a} N ₀
Glottische T ₂ -Stadien					
Leroux	Paris	1955 - 69	30	73,3	mind. 5-J-Heilung, T _{2a} N ₀
Nordman	Turku	1955 - 71	14	50	
Glottische T ₃ -Stadien					
Ennuyer	Paris	1958 - 68	19	84,2	mind. 5-J-Heilung
Leroux	Paris	1955 - 69	105	36,1	
Nordman	Turku	1955 - 71	21	57,1	
Glottische T ₄ -Stadien					
Ennuyer	Paris	1958 - 68	9	66,6	mind. 5-J-Heilung
Leroux	Paris	1955 - 69	21	33,3	
Supraglottische T ₁ -Stadien					
Fu	San Francisco	1957 - 74	12	100	mind. 2-J lokale Heilung
Nordman	Turku	1955 - 71	18	44,4	

Autor Ort Untersuchungszeitraum Patientenzahl Heilungsrate (%) Bemerkungen

Supraglottische T₂-Stadien

Fletcher Houston 1948 - 56 10 80 2-J-Heilung

Nordman Turku 1955 - 71 14 50

Supraglottische T₃-Stadien

Fletcher Houston 1948 - 56 21 47,6 2-J-Heilung

Kirchner New Haven 1958 - 73 9 56 mind. 3-J-Heilung

Supraglottische T₄-Stadien

Fletcher Houston 1948 - 56 16 87,5 2-J-Heilung

Fu San Francisco 1957 - 74 18 83,3 mind. 2-J lokale Heilung

Bei supraglottischen T_2 -Fällen erzielte Nordman 50 % Fünfjahreserfolg, Fletcher 80 % zweijährige Tumorfreiheit (52, 20).

Die Erfolgsrate der Behandlung von T_3 -Stadien liegt bei 42,9 % bei Kirchner, 47,6 % bei Fletcher, und 62,5 % bei Nordman (41, 20, 52). 80 % bei Glanzmann (22) beziehen sich auf lymphknotenfreie Fälle. Fu (21) konnte von 6 Patienten alle mindestens zwei Jahre rezidivfrei halten.

Bei den larynxüberschreitenden Tumoren lag die Erfolgsquote relativ hoch mit vier von neuen bzw. fünf von neun bei Glanzmann und Kirchner und 83,3 % bzw. 87,5 % bei Fu und Fletcher (22, 41, 21, 20).

5.2 Vergleich der Literaturwerte mit den eigenen Ergebnissen

Bei glottischen T_1 -Stadien liegen die Literaturwerte einheitlich sehr hoch. Die Bestrahlung allein erzielte etwa 83 % bis 90 % Heilung, zusätzliche Behandlung von Primärversagern 90 - 100 % Heilung. Unsere Ergebnisse liegen mit 80,6 % bzw. 87 % leicht darunter.

Glottische T_2 -Stadien erreichten in der Literatur meist 60 % bis 70 % - Raten, gelegentlich auch weniger. Nach Salvage-Therapie lagen die Werte meist zwischen 65 % und 80 %. Wir konnten 51 % Erfolg durch Bestrahlung und 55,6 % Gesamt fünfjahresheilung erzielen.

Bei glottischen T_3 -Stadien schwanken die Angaben stark, zwischen 20 % und rund 60 %, bzw. nach Salvage-Behandlung zwischen rund 25 % und maximal 74 %. Unsere korrigierte Fünfjahresrate lag bei 23,3 %.

Supraglottische T_1 -Stadien wurden in der Literatur mit unterschiedlichsten primären Erfolgen und Werten meist zwischen 60 % und 70 % nach Salvage-Behandlung angegeben. Bei unserem Patientengut ergab sich ein vergleichbarer Fünfjahreswert von 63,5 %. Bei supraglottischen T_2 -Fällen lag die Spanne in der Literatur zwischen Werten von 51 % und 80 % nach Salvage-Therapie, bei

T_3 -Fällen schwankt sie zwischen 20 % und maximal 80 %. Wir lagen bei $T_{2/3}$ -Stadien gemeinsam bei 35,7 % im üblichen Rahmen. Bei Fällen mit minimalen Heilungsaussichten (T_4/N_3) erreichten wir eine Fünfjahresquote von 18,1 %. Die Literaturangaben differieren bei kleinen Patientenkollektiven stark. Größere supraglottische Kollektive erreichten zwischen 23 % und 64 %.

Somit liegen die Münchner Ergebnisse etwa im Durchschnitt, was T_1 -Stadien betrifft, unabhängig von glottischer oder supraglottischer Lokalisation. Bei T_2 -Tumoren dagegen erreichten wir etwas schlechtere Überlebensraten.

Was die fortgeschrittenen Stadien betrifft, so schwanken die Literaturangaben erheblich. Wir befinden uns stets im letzten Drittel. Es stellt sich die Frage, was die Ursache sein könnte.

Im Folgenden sollen die Ergebnisse in Abhängigkeit von der Patientenzusammensetzung, der Bestrahlungsmethoden und der Auswahl der Patienten für Radiotherapie bzw. chirurgische Verfahren untersucht werden.

6. Untersuchung der Literaturergebnisse

6.1 Abhängigkeit der Bestrahlungsergebnisse von der Patientenzusammensetzung

6.1.1 Alter

Nur wenige Autoren machen Angaben zur Bedeutung des Alters für die Überlebensraten. Bohndorf (7) spricht von einer Abnahme der Heilungsraten mit zunehmendem Alter:

26 - 55 Jahre	67 %	Fünfjahresheilung
56 - 70 Jahre	50 %	"
71 - 90 Jahre	38 %	"

Allerdings unterscheidet er nicht nach der Art der Primärbehandlung. Er zitiert Taskinen, der eine stetige Abnahme der Heilungsziffern von 53 % bei den 30 - 39 jährigen bis zu 28 % bei den 70 - 79 jährigen fand.

Mills (50) dagegen konnte keinen Einfluß des Alters feststellen.

Auch Harwood (29) konnte für glottische T_4 -Tumoren keine altersabhängige Erfolgsraten nachweisen. Bei T_3 -Fällen beschreibt er im Gegensatz zu Bohndorf eine Abnahme von Lokalrezidiven mit steigendem Alter von 66 % bei Patienten bis 60 Jahre auf 48 % bei über Sechzigjährigen.

Bei solch widersprüchlichen Ergebnissen bleibt es fraglich, ob das hohe Alter an sich die Ergebnisse beeinflusst. Sicherer Einfluß haben jedoch bestimmte Begleitumstände des hohen Alters. Denn je älter ein Kollektiv ist, desto mehr verschlechtert sich sein durchschnittlicher Allgemeinzustand. Der hohe Altersdurchschnitt des Münchner Patientenguts liegt mit 67,4 Jahren bei Therapiebeginn teils um 10 Jahre höher als in anderen Untersuchungen. Das bedeutet aber, daß ein Teil der Patienten der Bestrahlung zugeführt werden mußte, der aufgrund des internistischen Befunds inoperabel war, dem sich jedoch eventuell durch einen operativen Eingriff bessere Chancen geboten hätten.

Selbstverständlich ist in solchen Fällen auch keine Salvage-Operation möglich. Es wurde lediglich zwölfmal bei 37 Versuchen einer Zweittherapie operiert.

Patienten, die zwar mit manifestem Tumorwachstum aber nicht am Tumor verstarben, gehen in unserer Statistik als gestorben am Tumor ein. Eine Unterscheidung zwischen Todesfällen am Tumor und solchen mit Tumormanifestation ist leider nicht möglich. So hat der hohe Altersdurchschnitt des Münchner Patientenguts zwar keinen nachgewiesenen direkten, aber ganz sicher einen indirekten Einfluß auf die Erfolgsquoten im negativen Sinn.

6.1.2 Geschlecht

Ähnlich unklare Aussagen finden sich in der Literatur über den Einfluß des Geschlechts auf die Heilungsaussichten. Mills und Hjelms-Hansen (50, 33) konnten keine Beziehung feststellen. Chacko und Harwood (11, 27) dagegen räumen dem weiblichen Geschlecht bessere Chancen ein. Harwood nennt für glottische

T₃-Stadien folgende Werte

Männer	44 %	Fünfjahresheilung
Frauen	92 %	Fünfjahresheilung

Solch kontroverse Feststellungen erlauben keine Rückschlüsse auf etwaige Einflüsse des Geschlechts. Gründlichere Untersuchungen wären erforderlich.

6.1.3 Patientenauswahl in Bezug auf den Lymphknotenbefall

Beim Münchner Patientengut wurde in keiner Weise selektiert. Patienten eines jeden Lymphknotenstatus und palliative Fälle wurden in die Statistik miteinbezogen. Ein Teil der T₄-Stadien wies Infiltration des Hypopharynx auf, was die Prognose erheblich verschlechtert. Ob andere Autoren in ähnlicher Weise vorgingen, wird nicht immer klar dargestellt. Harwood trennt als einziger die T₄-Gruppe in Patienten mit bzw. ohne Hypopharynxbeteiligung. Das Ergebnis spricht für sich: 19 % Fünfjahresheilung mit Übergang auf den Hypopharynx gegenüber 67 % ohne Übergang (29).

Einige Autoren wählten nur kurative oder lymphknotenfreie Patienten aus und erzielten entsprechend gute Ergebnisse.

Tabelle 29

Fünfjahresheilungsergebnisse für kurative und lymphknotenfreie Fälle in %, zum Teil Unterscheidung der Stadien in a und b (a/b)

	glottisch				supraglottisch			
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
Chacko	92	64	75					
Constable	96/100	87	62					
Harwood	96/87	87/75	74	19/67	75	75	60	53
Kaplan	88	91/50	18	20				
Mills	98	83	73					

Chacko behandelt Mehretagen-Tumore mit unklarem Ursprung, also fortgeschrittene Fälle, getrennt und schließt sie aus der Statistik für glottische Tumoren aus (11).

Die Ergebnisse, die in der Tabelle genannt werden, werten die durchschnittlichen Erfolgsquoten in der Literatur erheblich auf. Ist beim glottischen T_1 -Stadium der Unterschied der Ergebnisse zwischen selektierten und nicht selektierten Patienten noch gering, so zeigt sich bei den anderen Stadien sehr deutlich, daß die selektierten Gruppen die Spitzenreiter ausmachen. Bei glottischen T_3 -Stadien beispielsweise reicht die Spanne von 25 % bis 75 %; die selektierten Gruppen liegen zwischen 62 % und 75 % (mit Ausnahme von Kaplan (36), die nicht selektierten dagegen im Bereich von 25 % bis 60 %. Für die Münchner Ergebnisse bedeutet dies, daß sie nicht mehr so weit unter dem Durchschnitt liegen. Eine objektive Beurteilung eigener Ergebnisse ist also nur möglich unter Berücksichtigung der Patientenauswahl.

6.2 Bestrahlungsmethoden anderer Autoren

Im Folgenden soll aufgezeigt werden, inwieweit das technische Vorgehen der einzelnen Radiotherapeuten die Ergebnisse beeinflusst.

6.2.1 Strahlenarten

Was die Wahl der Strahlenquelle betrifft, so kommt der γ -Strahlung mit Co-60-Geräten überwiegende Bedeutung zu. Die Untersuchungen an den verschiedenen Zentren umfassen etwa den Zeitraum ab Mitte der fünfziger Jahre bis Anfang der achtziger Jahre. Einige Zentren haben den Übergang zur Megavolt-Strahlung erst in dieser Zeit vollzogen, so daß in den Anfangsjahren noch Orthovolt-Strahlung zur Anwendung kam. Dazu zählen Karim und Mittal (38, 51). Auch Fletcher, Henry und Norman (20, 32, 52) arbeiteten teils im Orthovolt-Bereich. Im Megavolt-Bereich wurden neben der Co-60-Quelle gelegentlich Linearbeschleuniger eingesetzt (21, 51, 53, 68). Wang, Woodhouse und Fu verwendeten teilweise Röntgenstrahlen von 1 bis 2 Megavolt (66, 68, 21). Stewart (63) verwendete ausschließlich 4 MeV-Strahlung, Karim (38) setzt neuerdings nur noch den Linearbeschleuniger ein nachdem er nur wenige Jahre Co-60-Strahlung angewendet hat, ebenso Mittal (51) seit 1971. Schnelle Elektronen nennt Henry

für Einzelfälle, Glanzmann setzt sie zur Lymphknotenbestrahlung ein (32, 22).

In der Literatur findet sich nur selten eine Differenzierung der Ergebnisse nach der Strahlenart.

Henry (32) hat in seiner Untersuchung supraglottischer Karzinome eine Dreijahresüberlebensrate von 42,3 % für die Behandlung mit 200 KV-Strahlen und von 42,9 % für Co-60-Strahlung ermittelt. Die Hochvolttherapie verursachte allerdings deutlich weniger Hautreaktionen als die konventionelle Strahlung.

Mittal (51) vergleicht die Erfolge bei glottischen T_1 -Tumoren mit den Ergebnissen bei Anwendung von 250 KV-, Co-60- und 4 MeV-Strahlung:

	250 KV	Co-60	Clinac 4
Rezidivrate	23 %	13 %	15 %
korrigierte 5-Jahres-Rate	96 %	100 %	96 %

Auch er findet keine statistisch signifikanten Unterschiede. Die Orthovolt-Therapie bringt etwas schlechtere Ergebnisse als die Megavolt-Strahlung trotz stärkeren radiobiologischen Effektes. Das könne laut Mittal an der geringeren Feldgröße in damaliger Zeit liegen.

Nordman (52) stellt ausschließlich für T_1N_0 -Stadien signifikante Unterschiede fest:

	200 KV	Co-60
5-Jahresrate insgesamt	52 %	67 %
5-Jahresrate für T_1N_0	52	83

Er zitiert Bataini und Salmo, die beide keine Vorteile der Megavolt- gegenüber der Orthovolt-Therapie gefunden hätten. Fletcher und Kuttig dagegen vertreten die Megavolt-Strahlung als die bessere.

Seifert (58) ist der Ansicht, daß die Orthovolttherapie insbesondere für das Stimmbandkarzinom gleichwertige Ergebnisse erzielt. Darin sieht er sich durch Üser bestätigt. Der Hochvolt-Therapie räumt er Überlegenheit bei der Bestrahlung von größeren Feldern und Lymphknotenmetastasen ein. Seiner Meinung nach ist ein direkter Vergleich kritisch zu sehen, da sich mit der Umstellung auf Hochvolt-Therapie auch die Indikation zur Strahlentherapie verschoben hat. Fortschritte bezüglich der Feldwahl und Feldgröße haben die Ergebnisse unabhängig von der Strahlenart verbessert, was einen Vergleich erschwert.

Bei diesen unterschiedlichen Meinungen läßt sich kein entsprechender Vorteil der einen oder anderen Strahlenart feststellen. Angenehm ist sicherlich die bessere Hautverträglichkeit von Megavolt-Strahlen. Doch ansonsten dürfte einer sorgfältigen Technik bezüglich Feldeinstellung, Feldgröße und Dosis eine weit größere Bedeutung zukommen als der Strahlenart.

6.2.2 Felderwahl

Feldeinstellungen:

In den meisten Fällen wurden opponierende Gegenfelder angewendet. Solange nur ein Stimmband im vorderen Abschnitt betroffen ist, behandelt Dickens (15) mit einem einzelnen offenen Feld. Fletcher und Wang gehen ähnlich vor (19, 66).

Schräge Lateralfelder benutzen teilweise Mills, Notter, Stewart und Wang (50, 53, 63, 66), in der Regel für glottische Frühstadien. Als Winkel wird $\pm 35^\circ$ bzw. $\pm 45^\circ$ genannt.

Um bei Patienten mit besonders kurzem Hals das Herdgebiet besser zu erreichen, verwenden manche Autoren gekippte Felder, so Chacko, Mittal und Mills (11, 51, 50). Mendenhall (49) setzt in solchen Fällen oder bei subglottischer Beteiligung eine Vier-Felder-Technik ein: zuerst bestrahlt er mit anterioren bzw. posterioren Feldern im Verhältnis 3 : 2 oder 2 : 1 zugunsten der vorderen Larynxbereiche, dann setzt er die Therapie mit seitlichen Gegenfeldern fort.

Feldgröße:

Die Feldgröße variiert je nach T-Stadium und Lokalisation. Für

glottische $T_{1/2}$ -Stadien werden Werte von 4 cm x 4 cm bis 6 cm x 6 cm angegeben, meist etwa 25 bis 30 cm². Fletcher (19) betont ausdrücklich, daß er das Krikoid mit ins Feld einbezieht. Dickens (15) beschreibt sein Gebiet:

Die obere Begrenzung bildet die mittlere Thyroidrinne (bei supraglottischem Befall liegt sie höher), die untere bildet das Krikoid, wobei sie bei subglottischer Beteiligung tiefer festgelegt wird. Die hintere Feldbegrenzung schließlich hängt von der Tumorgroße ab.

Harwood (23) nennt bei Feldern, die kleiner als 25 cm² sind (gemessen an der 50 %-Isodose), eine Lokalrezidivrate von 18 %, bei Feldern über 26 cm² dagegen nur noch von 9 %. Fortgeschrittene glottische Tumoren werden durchwegs mit größeren Feldern zwischen 60 und 90 cm² bestrahlt. Harwood (26) nennt als Mindestgröße für T_3 -Tumoren 6 cm mal 8 cm. Es müsse die gesamte Epiglottis und der Raum bis vor das Rückenmark berücksichtigt werden. Chacko (11) setzt für $T_{3/4}$ -Stadien ein zusätzliches anteriores Supraclavicular-Feld ein. Kaplan (37) verwendet abwechselnd ein anteriores schräges und laterale offene Felder.

Gewöhnlich werden Primärherd und Lymphanschlußgebiete gemeinsam bestrahlt. Notter (52) führt die Radiatio jedoch ab 42 Gy getrennt fort. Mendenhall (49) setzt für tiefe juguläre Lymphknoten ein eigenes Feld ein. Bei weniger fortgeschrittenen Tumoren bestrahlt Million (14) nur in ausgewählten $T_{2/3}$ -Fällen Lymphknoten, Woodhouse (68) zählt als Indikation für die Berücksichtigung der Lymphgebiete den manifesten Lymphknotenbefall, extensives Tumorwachstum oder kombinierte Therapie. Bei supraglottischen Karzinomen werden in der Regel größere Felder gewählt, so daß gleichzeitig die Lymphgebiete im Feld liegen. Fletcher (20) schreibt, die Tumorbegrenzung sei hier keineswegs so scharf festzulegen wie bei glottischem Befall, wodurch die ausgedehntere Behandlung obligat wird. Auch bei negativem Lymphknotenbefall sollten die Lymphabflußgebiete auf jeden Fall mitbestrahlt werden.

Fletcher verabreicht auf sie 50 Gy, Glanzmann (22) 40 Gy. Harwood (31) bezieht bei Infiltration des Zungengrundes diesen vollständig in die Bestrahlung mit ein. Fu und De Vita

setzen zusätzlich ein anteriores Feld für tiefe Halslymphknoten ein (21, 14).

Aufsättigung:

In jüngerer Zeit wird an immer mehr Zentren die Feldgröße ab einer bestimmten Dosis verringert und ganz gezielt nur noch der Primärherd bestrahlt. Durch dieses Vorgehen soll die Komplikationsrate niedrig gehalten werden bei gleichzeitig hoher Dosierung für den eigentlichen Herd. Für glottische Tumoren gilt dies ab 55 Gy bzw. 60 Gy (19, 21, 22, 15, 38, 49), teils wird schon vorher das Feld ein weiteres Mal verkleinert, so bei Fu und Fletcher (21, 19). Die genannten Autoren liegen mit ihren Ergebnissen (ohne Berücksichtigung von Salvage-Operationen) relativ gut. Möglicherweise kann diese Methode die Heilungschancen anheben.

Tabelle 30

Überlebensraten (in %) nach Bestrahlung (ohne Salvage-Therapie) bei Aufsättigung kleiner Felder gegen Therapieende

	glottisch				supraglottisch			
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
Fletcher	88,9	73,7			91,5	82,6	73,4	58,8
Dickens	92,2	67,3						
Glanzmann (N ₀)	79,5	75	40		50	40	33	50
Karim		T _{2a} 95,4 T _{2b} 67,5						
Mendenhall			61,1					

Der Felderwahl kommt große Bedeutung zu. Luk (47) ist der Meinung, Therapieversagen würde in den seltensten Fällen durch inadäquate Felderwahl verursacht, vielmehr durch Zeit - Dosis - Parameter. Harwood (23) betont dagegen, daß gerade bei glottischen Frühformen durch geographische Verfehlung der Randgebiete Rezidive ermöglicht würden.

Bei fortgeschrittenen glottischen Tumoren spiele die Feldgröße keine Rolle mehr. Ebenso fordert er genügend große Felder bei der Bestrahlung submukösen Wachstums, besonders bei subglottischer Beteiligung. Daß früher die Bestrahlung hier als kontraindiziert angesehen wurde, läge an den schlechten Ergebnissen durch zu kleine Felderwahl. Harwood hält für den supraglottischen Lokalbefund die Feldgröße für unbedeutend. Das Gegenteil jedoch gilt für den Regionalbefund: bei kleinen Feldern ermittelte er in 29 % Lymphknotenbefall nach Primärbestrahlung, bei größeren Feldern nur noch in 4 %. Eine sorgfältige Wahl der Felder dürfte entscheidend mit zum Erfolg einer Radiotherapie beitragen.

6.2.3 Dosierung und Fraktionierung

Karim (38) definiert die optimale Dosis als maximale Erfolgsrate mit minimaler Komplikationsquote. Das klingt einfach, doch die konkreten Vorstellungen der Autoren weichen erheblich voneinander ab.

Vorgehen verschiedener Autoren:

Für glottische Frühstadien schwanken die Werte zwischen 40 Gy Gesamtdosis, die über 7 Wochen hinweg fünfmal pro Woche in Einzelfraktionen von 200 rad verabreicht wurde, bis 70 Gy, die über 7 Wochen hinweg appliziert wurden. Meist liegen sie etwa bei 60 - 65 Gy. Die Einzelfraktionen liegen in der Größenordnung von 173 rad bei Dickens (15) bis 250 rad bei Chacko (11), in den letzten Jahren meist bei 200 rad. Gewöhnlich wird fünfmal pro Woche bestrahlt, bei Luk (47) nur viermal. Die Dosis wird aufgeteilt auf 24 - 31 Fraktionen über meist fünf bis sieben Wochen. Chacko (11) verabreicht etwa 1900 bis 2000 ret (65 Gy, 225 - 250 rad, fünfmal pro Woche, 26 - 29 Fraktionen). Stewart (63) appliziert mit dem Linearbeschleuniger 55 Gy in 16 Fraktionen über drei Wochen. Auch Karim (38) bestrahlte früher relativ kurz und intensiv (55 Gy, 275 rad täglich, 4 Wochen), prothirierte jedoch sein Schema aufgrund mäßiger Komplikationen.

Mit steigender Tumorausbreitung nimmt die Dosierung gelegentlich leicht zu. Mehr als 76 Gy, wie Chacko (11) bei mangelnder

Regression anwendet, wird jedoch nur in Einzelfällen appliziert, so gelegentlich bei Ennuyer (17). Hier wird die Toleranzgrenze für Larynxtumoren festgesetzt. Für supraglottische Karzinome wählen Cachin, Million, Fletcher, Henry und Fu (10, 14, 20, 32, 21) Gesamtdosen etwa zwischen 70 und 75 Gy. Das ist etwas mehr als dieselben Autoren bei glottischen Tumoren einsetzen.

Dosierung:

Die Gesamtdosis hängt im allgemeinen von der Regression ab. So bestimmt Ennuyer (17) sie erst während der Therapie. Fletcher (19) bestrahlt Tumoren mit eingeschränkter Mobilität zunächst, kontrolliert jedoch die Reaktion und schließt eventuell eine Laryngektomie bei 50 Gy an.

Ähnlich verhält sich Bogaert (5).

Bei der Nennung der Gesamtdosis müßte erläutert werden, wo diese gemessen wird. Leider finden sich kaum Angaben in der Literatur. Fletcher (19) kalkuliert für die Mitte der Stimmbänder; das bedeutet, daß an der vorderen Kommissur die Dosis 5 - 10 % höher liegt. Bogaert (4) spricht von einer "midline dose". Fraglich bleibt, ob die Dosis im gesamten Tumolvolumen etwa konstant ist. Zur Höhe der Gesamtdosis finden sich verschiedene Meinungen in der Literatur. Die gezielte Aufsättigung des Tumorherdes auf 70 bis 75 Gy mit reduzierten Feldern scheint Vorteile zu bieten gegenüber der früher üblichen Fraktionierung mit etwa 60 Gy. Dagegen appliziert Harwood (23) bewußt niedrige Dosen. Er glaubt, den Nachweis gefunden zu haben, daß bei Frühstadien mit Dosen zwischen 1650 und 2050 ret keine Verbesserung der Ergebnisse erzielt werden können. Auch Bogaert, Hjeltn-Hansen und Karim konnten keinen Erfolgsanstieg durch Dosiserhöhung feststellen (33, 38), was Frühstadien betrifft. Nach Harwood steigt die Komplikationsrate ab 2050 ret sprunghaft an, Mittal (51) gibt 2000 ret als Grenze an.

Für glottische $T_{3/4}$ -Stadien sollte nach Harwood ein Minimum von 1700 ret gewährleistet sein. Doch auch hier lasse sich durch Dosiserhöhung kein wesentlicher Anstieg der Heilungsraten erzielen. Andere Autoren fordern ebenfalls für zunehmendes T-Stadium höhere Dosen als beim Frühstadium, doch im Gegensatz

zu Harwood beschreibt Hjelm-Hansen (33) im Bereich von 1500 bis 1900 ret, Luk (47) im Bereich von 1700 bis 2050 ret keine konstanten, sondern zunehmende Erfolge. Luk (47) folgert, daß 1800 ret selbst für Frühstadien recht niedrig gewählt sei, und Mittal (51) fordert bereits für T_1 -Fälle 1750 bis 1870 ret. Glanzmann (22) spricht davon, daß Dosen um 1950 ret nahe an der Toleranzgrenze gesunden Gewebes lägen, doch kleinere Dosen würden häufiger eine Laryngektomie erfordern. Luk (47) hält eine Kontrollrate von 90 % als das Höchste, was bei glottischen Tumoren mit akzeptablen Komplikationsraten erreicht werden könne. Denn die Dosis-Kontrollkurve habe einen sigmoiden Verlauf.

Für supraglottische Tumoren stimmen Hjelm-Hansen und Harwood (33, 31) überein, daß die Dosis keine Bedeutung für die Kontrollrate besitze. Harwood ist der Meinung, daß 1700 ret für alle Tumoren völlig ausreichen. Eine geringfügige Verbesserung durch höhere Dosierung stehe in keinem Verhältnis zur höheren Komplikationsrate, die sowohl beim Anschluß an die Bestrahlung als auch für eine eventuelle nachfolgende Salvage-Operation entstünden. Es sei viel wichtiger, die Bedingungen für eine Operation günstig zu gestalten, da diese relativ häufig durchgeführt werden müsse, egal bei welcher Bestrahlungsmethode. Optimale Therapie bedeute nicht ein möglichst hohes Bestrahlungsergebnis, sondern möglichst hohes Gesamtergebnis durch Bestrahlung und Salvage-Operation. Mit Sicherheit kann Harwood hervorragende Ergebnisse nachweisen:

glottisch	T_{1a}	T_{1b}	T_{2a}	T_{2b}	T_3
Fünffjahres- heilung	96	87	87	75	74 %

Fraktionierung:

Wie oben bereits erläutert, ist nicht die absolute applizierte Energiedosis entscheidend, sondern deren biologische Wirksamkeit. Diese unterliegt dem Einfluß der Therapiedauer, der Höhe der Einzelfraktionen und den Abständen dazwischen. Seit einiger Zeit wird durch Abwandlungen des Fraktionierungsschemas versucht, wirkungsvollere Methoden herauszufinden.

Nordman und Notter (52, 53) legen grundsätzlich während der Therapie eine zwei- bis dreiwöchige Pause ein. Auch Mills (50) verwendet das Split-Course-Verfahren. Er appliziert 20 Gy in fünf Tagesfraktionen. Nach vierwöchiger Pause sättigt er auf 60 Gy auf. Die Ergebnisse sind teils gut, teils mittelmäßig. Ob das Split-Course-Verfahren Vorteile bietet, kann an dieser Stelle nicht gesagt werden.

Mendenhall (49) setzt zum Teil die übliche Once-a-day-Methode ein, in letzter Zeit jedoch vorwiegend die Twice-a-day-Methode: täglich werden im Abstand von vier Stunden zwei Fraktionen von je 120 rad appliziert bis zu einer Gesamtdosis von 74 - 76 Gy. Er liegt mit rund 61 % Heilungsrate durch Bestrahlung allein an der Spitze der Therapie glottischer T_3 -Tumoren. Allerdings beschreibt er nur 18 Patienten. Doch verdient das Twice-a-day-Verfahren sicherlich weiterhin Beachtung.

Glanzmann (22) bestrahlt gelegentlich dreimal wöchentlich mit 330 rad. In 15 - 18 Fraktionen erreicht er 60 Gy. Leider lassen sich die Ergebnisse, die er mit dieser Methode erzielt, nicht vom Übrigen trennen. Ob spezielle Fraktionierungsschemen einen Anstieg der Erfolgsraten ermöglichen, wird sich in der Zukunft erweisen.

6.2.4 Technische Hilfsmittel

Bogaert (3) schreibt, entscheidend wäre in erster Linie, das Tumolvolumen exakt zu erfassen, was peinlich genaue Technik voraussetze. Das beginnt bei der individuellen Therapieplanung. Falls möglich, sollte mit einem Simulator gearbeitet werden. An einer Reihe von Kliniken ist dies üblich (15, 33, 38, 52, 53).

Ein Problem ist stets, die Bedingungen so festzulegen, daß der Vorgang der Bestrahlung reproduzierbar wird. Das heißt, dieselbe Dosis soll bei jeder Sitzung auf genau dasselbe Volumen treffen, so daß auch in den Randgebieten tumorwirksame Dosen appliziert werden. Durch verschiedene Haltungsverfahren wie Masken, Kopfstützen, die individuell angefertigt werden, wird der Patient immobilisiert. Auf solches Vorgehen weisen einige Autoren hin (4, 12, 33, 38, 50).

Ein Teil der Strahlentherapeuten versucht, durch Keile geeigneter Dicke, die in den Strahlengang eingebracht werden, eine homogenere Dosisverteilung zu erzielen (4, 12, 15, 21, 22, 33, 47, 50, 49, 51, 53, 66).

Hjelm-Hansen betont, daß dadurch kein Bereich weniger als 95 % der Herddosis erhält. Auch Karim (38) nennt maximal 5 % Schwankung.

6.3 Zusammenstellung der Literaturangaben zu den Möglichkeiten der einzelnen Therapiemethoden und deren Vergleich

Die Entscheidung für die eine oder andere Therapieform ist nicht immer leicht zu fällen. Es gilt, den Kompromiß zu finden zwischen möglichst hoher Heilungschance und akzeptablem funktionellen Ergebnis. Dazu gibt es recht unterschiedliche Meinungen. Bevorzugung einer Therapieform bedeutet jedoch Selektion des Patientenguts und damit Beeinflussung der Ergebnisse.

Die Vorrangstellung der Strahlentherapie für glottische T_1 -Tumoren ist unumstritten. Zwar sind die Heilungsaussichten bei operativen Methoden gleichrangig, wie viele Autoren bestätigen (19, 17, 22, 37, 53), doch gewährleistet die Strahlentherapie die höchste Stimmqualität. Constable (12) berichtet von einem Sänger, der seinen Beruf nach erfolgreicher Behandlung beibehalten konnte. Dickens (15) führt neben den hervorragenden Ergebnissen auch die niedrige Komplikationsrate und nicht zuletzt die Erhaltung der Arbeitsfähigkeit während der Therapie als Argument an. Bohndorf (7) beteuert, daß eine eventuelle Salvage-Operation nach primärer Behandlung kein erhöhtes Risiko darstelle. Diese bestätigt Bogaert (3). Harwood, Mittal und Woodhouse (23, 51, 68) weisen darauf hin, daß primäre Bestrahlung keineswegs immer eine totale Laryngektomie als Salvage-Operation erfordert. Neuerdings werden auch in solchen Fällen Teilresektionen durchgeführt. Primäre Operationen, wie Chordektomie oder Hemilaryngektomie werden von einigen Autoren gelegentlich ausgeführt (14, 11, 44, 59). Selbst Leroux als Verfechter konservativer Chirurgie bestrahlt T_{1b} -Tumoren, bei T_{1a} -Tumoren führt er die Chordektomie durch. Allein Ogura (55) verfißt die Hemilaryngektomie als Methode, die der Radiologie leicht überlegen sei.

Tabelle 31

Behandlungsergebnisse für glott. T_1 -Stadien

	Bestrahlung (mit Salvage)	Operation	kombinierte Verfahren
Ennuyer		92,3 %	3 von 3 Fällen
Kaplan	88 %	93	
Kirchner	83	80	
Leroux		97,2	16 von 18
Ogura		86,0	
Woodhouse	97,2	83,4	
Glanzmann	79,5		2 von 3
Bogaert	93		
Constable	96		

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse für glottische T_2 -Stadien. Auch hier dominiert die Strahlentherapie. Chacko (11) betont, daß sie eine geringere Komplikationsrate als chirurgische Verfahren habe, und daß weniger Patienten Lymphknotenrezidive entwickelten. Eine relativ hohe Rezidivrate könne durch Salvage-Operationen weit gesenkt werden. Dadurch würde einem erheblichen Teil der Patienten die Stimmfunktion uneingeschränkt erhalten. Etwas häufiger als bei T_1 -Tumoren werden Teillaryngektomien durchgeführt, so teils bei Million und Fletcher (14, 19). Kaplan (37) berichtet von mäßigem Erfolg der Strahlentherapie bei T_{2b} -Tumoren und empfiehlt die konservative Operation. Wang (66) macht sein weiteres Vorgehen nach 40 Gy Bestrahlung von der Regression abhängig. Leroux (44) führt die frontolaterale Teilresektion durch, teilweise kombiniert mit Bestrahlung. Ogura (55) vertritt die deutliche Überlegenheit der Hemilaryngektomie.

Tabelle 32

Behandlungsergebnisse (Überlebensraten) für glottische
T₂-Stadien (in %)

		Bestrahlung (mit Salvage)	Operation	kombiniertes Verfahren
Bogaert	T _{2a}	81 %		84 %
	T _{2b}	68		
Ennuyer		51,6	100 (nur 1 von 1 Fall)	80
Kaplan	T _{2a}	91	85	71
	T _{2b}	50		
Leroux		-	88,9	73,3
Nordman		50	-	50
Kirchner		35	88,2	
Ogura		-	81,8	
Woodhouse		90,4	84,6	
Dickens		93,8		
Fletcher		94,2		
Harwood	T _{2a}	87		
	T _{2b}	75,2		

Die Tabelle zeigt, daß bei Autoren, die primär bestrahlen, die Bestrahlungsergebnisse günstiger liegen als bei denen, die auch primär operieren.

Eine andere Stellung nimmt die Radiotherapie dagegen bei glottischen T₃-Stadien ein. Früher wurde hier so gut wie immer primär operiert oder kombiniert behandelt. Diese Vorrangstellung der Operation ist heute nicht mehr unumstritten, doch bevorzugt werden noch immer chirurgische Verfahren.

Die Totallaryngektomie führen Million (14) für späte T₃-Fälle, Fletcher (19) soweit als möglich, Bohndorf (7) bei Fixation, teilweise Chacko, Leroux, Mendenhall, Seifert, Woodhouse und Ennuyer durch (11, 44, 49, 59, 68, 17). Eine Hemilaryngektomie vertreten De Vita (14) und teilweise Leroux (44) für frühe T₃-Stadien, Ogura und Ennuyer (55, 17). Lesinski meint (45),

eine Fixation durch Infiltration des Musculus vocalis sei durch Hemilaryngektomie bei sorgfältiger Beachtung der anatomischen Ausbreitung gut beherrschbar.

Die kombinierte Behandlung wird eher für spätere T₃-Stadien eingesetzt. Sie befürworten Leroux, Mendenhall und Woodhouse (44, 49, 68). Woodhouse meint, die Kombination mit der präoperativen Bestrahlung verkleinere den Tumor, sterilisiere Mikrometastasen und verringere die Gefahr der Tumorimplantation während einer Operation. Constable, Notter und Mills (12, 53, 56) verwenden die kombinierte Methode ebenfalls. Mills meint jedoch, Bestrahlung erziele gleichwertige Ergebnisse und erhalte in etwa 50 % die Stimme. Daher sei auch sie gerechtfertigt. Gewisse Erfolge der Strahlentherapie bestätigen einige Autoren, doch bevorzugen sie dennoch die Operation (19, 11, 49, 68, 12, 53). Notter (53) schreibt, unter der Voraussetzung intensiver Nachsorge könne die Radiotherapie versucht werden. Woodhouse (68) beschränkt seine Indikation auf wenige ausgewählte Fälle, nämlich kleine oder exophytische Tumoren. Ähnlich verhält sich Mendenhall (49). Fletcher (19) meint, durch strahlenbedingte Gewebsveränderungen würde die Diagnose eines möglichen Rezidivs erschwert. Stewart und Harwood (63, 27) dagegen befürworten die Strahlentherapie als Methode der Wahl. Stewart macht dabei eine Einschränkung für massive Lymphknotenmetastasierung.

Insgesamt dominieren die chirurgischen Methoden. Die Radiotherapie bleibt mehr ein Gebiet für Sonderfälle und wird bisher eher kritisch beobachtet. Eine Trennung zwischen Hemi- und Totallaryngektomie ist nicht möglich, da nur Gesamtwerte veröffentlicht sind.

Tabelle 33

Behandlungsergebnisse (Überlebensraten, in %) für
glottische T₃-Stadien

	Radiotherapie incl. Salvage	Operation	kombiniertes Verfahren
Bogaert	37 % (T _{3/4})		75 % (T _{3/4})
Ennuyer	48,2	72,2	84
Kaplan	18	80	75
Leroux	-	T _{3a} 81,9 T _{3b} 70,8	36,1
Mendenhall	83,3	87	
Nordman	20		57,1
Kirchner	25	72	
Lesinski	-	85	
Woodhouse	57,1 (T _{3/4})	81,2	
Ogura			
Hemilaryng- ektomie	-	94,4	
totale Lar. ektomie		68,4	
Million	60		
Harwood	74		
Mills	73		
Stewart	57		

Diese Gegenüberstellung rechtfertigt den Vorrang der Operation. Gleichwertig dürfte die kombinierte Therapie sein. Die etwas niedrigeren Ergebnisse bei ihr können durch die Verschiebung der Indikation zu fortgeschritteneren Fällen bedingt sein. Deutlich schlechter liegt die Radiotherapie trotz Einbeziehung von Salvageoperationen. Doch kommt Harwood als Vertreter der primären Bestrahlung mit 74 % erstaunlich nahe an die Ergebnisse der Operation heran. Bogaert (4), obwohl er selbst primär operiert, vertritt die Ansicht, daß die meisten Autoren für die Bestrahlung eine negative Auswahl getroffen hätten, da sie nach Möglichkeit primär operieren. Ihre Ergebnisse müßten daher kritisch betrachtet werden.

Bei glottischen T_4 -Stadien liegen die Verhältnisse eindeutig. Hier dominiert die kombinierte Therapie (11, 7, 35, 44, 66, 12). Ein Teil der Autoren operiert nur, so Woodhouse und Seifert (68, 59), teilweise auch Bohndorf und Leroux (7, 44). Auch hier trifft Bogaerts (4) Feststellung zu, daß nur eine sehr schlechte Auswahl bestrahlt wird. Harwood (29) allein vertritt die These, daß Bestrahlung und Salvage-Operation der Operation gleichwertig sei und deshalb die Radiotherapie ernsthaft in Erwägung gezogen werden sollte.

Tabelle 34

Behandlungserfolge (in %) für glottische T_4 -Stadien

	Radiotherapie incl. Salvage	Operation	kombiniertes Verfahren
Ennuyer	40 %	85,7 %	66,6 %
Ogura	-	57,1	-
Woodhouse	50 ($T_{3/4}$)	77,7	-
Leroux	-	-	33,3
Bogaert	37 ($T_{3/4}$)	-	75 ($T_{3/4}$)
Nordman	-	-	66,6 (2 von 3 Fällen)
Harwood	19 / 67 mit / ohne Hypopharynxbe- teiligung		

Für supraglottische T_1 -Stadien wird fast durchwegs die Radiotherapie bevorzugt (20, 11, 7, 31, 57, 67, 10, 21, 22). Ein Teil der Autoren bezeichnet chirurgische Verfahren als gleichwertig was die Heilungschancen betrifft, nicht jedoch in funktioneller Hinsicht (7, 67, 21, 22). Cachin (10) bevorzugt dennoch für ausgewählte Fälle die partielle Laryngektomie, Taskinen (64) entscheidet in einer Bestrahlungspause über das weitere Vorgehen. Marks (48) behandelt meist kombiniert. Ogura (54) vertritt die konservative Chirurgie mit der Begründung, daß dadurch häufiger die Stimme erhalten würde als durch Bestrahlung und Salvage-Operation.

Tabelle 35

Behandlungserfolge (in %) für supraglottische T_1 -Stadien

	Radiotherapie incl. Salvage	Operation	kombiniertes Verfahren
Fu	60 %	90,9 %	100 %
Kirchner	64	42,8	-
Cachin	55,5 ($T_{1/2}$)	-	68,7 ($T_{1/2}$)
Nordman	61,5	-	44,4
Million	100		
Fletcher	91,5		
Harwood	74,7		

Supraglottische T_2 -Stadien werden im wesentlichen nach denselben Prinzipien wie T_1 -Stadien behandelt. Für spezielle Fälle wählt Fletcher (20) die kombinierte Therapie. Sellar (57) hält chirurgisches Vorgehen für überlegen. Stimmerhalt könne durch supraglottische horizontale Teillaryngektomie gewährleistet werden, doch müsse diese primär erfolgen, da sonst die Komplikationsrate stark ansteige.

Tabelle 36

Behandlungserfolge (in %) für supraglottische T_2 -Stadien

	Bestrahlung	Operation	kombiniertes Verfahren
Cachin	55,5 % $T_{1/2}$)	-	68,7 % ($T_{1/2}$)
Fletcher	94,2	76,0	80
Nordman	55,5	-	50
Fu	81,8	50	-
Kirchner	-	75	-
Million	69,2		
Harwood	60		

Bei den supraglottischen T_3 -Stadien vertritt Harwood (31) als einziger die alleinige Radiotherapie. Einige andere Autoren

halten sie für ausgewählte Fälle als möglich (11, 19). Marks, Wang und Fu (48, 67, 21) behandeln kombiniert, Ogura und Sellar (54, 57) mit konservativer Chirurgie. Wang und Fu lehnen die Bestrahlung als unzureichend ab.

Tabelle 37

Behandlungserfolge (in %) für supraglottische T_3 -Stadien

	Bestrahlung	Operation	kombiniertes Verfahren
Fletcher	80	56,5	47,6
Fu	40	75	100
Kirchner	-	36,3	43 (3 von 7)
Glanzmann	33	-	80
Nordman	75 (3 von 4)	-	62,5
Sellar	-	-	66,6 ($T_{3/4}$)
Bohndorf	20		
Harwood	60		
Henry	21		

Supraglottische T_4 -Tumoren werden fast immer chirurgisch behandelt, soweit dies der Zustand des Patienten zuläßt, teils in Kombination mit Bestrahlung. Nur Harwood (31) zieht die Radiotherapie in Erwägung.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Therapiewahl bei Früh- und Spätstadien relativ einheitlich gehandhabt wird. Umstritten ist sie dagegen bei mittlerer Tumorausbreitung, besonders bei glottischen T_3 - und supraglottischen T_2 -Tumoren. Bogaert (4) meint, die Entscheidung müsse letzten Endes dem Patienten nach entsprechender Aufklärung überlassen werden. Eine Studie zeige, daß 20 % der Patienten eine Bestrahlung trotz verringerter Heilungschancen bevorzugt hätten.

III. Diskussion der Münchner Ergebnisse

Betrachtet man die Heilungsraten, die ausschließlich durch primäre Bestrahlung ohne Berücksichtigung eventueller Salvage-Operationen erzielt wurden, so liegt die Münchner Klinik, verglichen mit der Literatur, im üblichen Rahmen. Der wesentliche Unterschied zu anderen Zentren liegt jedoch auf dem Gebiet der Salvage-Therapie. In München wurden von 90 Primärversagern 53 nicht weiter behandelt. Von 37 Salvage-Versuchen waren lediglich 10 erfolgreich, kein einziger davon bei supraglottischen Stadien. Das entspricht 11 % der Primärversager. Nur in 15 von 37 Salvage-Versuchen wurde eine Operation durchgeführt, in den anderen Fällen eine Zweitbestrahlung, obwohl die Aussichten für die Operation wesentlich höher liegen (in unserer Untersuchung mehr als dreimal so hoch). Dieses Vorgehen gilt für sämtliche Stadien. Andere Autoren dagegen konnten ihre Ergebnisse durch Salvage-Therapie in allen Stadien erheblich aufbessern:

Tabelle 38

Auswirkung der Salvage-Operation auf Bestrahlungsergebnisse (Heilungschancen in %)

	Autor	ohne Salvage	mit Salvage
Glottisch	T ₁ Woodhouse	79,7	97,2
	T ₂ "	52,3	90,4
	Bogaert	62	81
	Fletcher	73,7	94,2
	T _{2b} Harwood	51,1	75,2
	T ₃ Stewart	45,1	57
Supra-glottisch	T ₂ Bohndorf	31,5	51,4
	T ₄ Fletcher	58,8	64,7

Die Ursache für die geringe Rate an Salvage-Operationen in München dürfte zum einen darin liegen, daß ein Teil der Patienten die Operation verweigerten, ein anderer Teil nicht zu den

Nachsorgeuntersuchungen erschien. Der Hauptgrund liegt jedoch sicherlich in der Patientenzusammensetzung. Gerade T_2/T_3 -Fälle waren häufig primär inoperabel, was in der Folge auch bei Versagen der Strahlentherapie keine Operation zuließ. Die Häufung von inoperablen Fällen ist mitbedingt durch den mit 67,4 Jahren hohen Altersdurchschnitt des Münchner Patientenguts. Andere Kollektive waren durchschnittlich bis zu 10 Jahre jünger. Doch je höher das Alter, desto mehr reduziert sich der Allgemeinzustand, folglich die Operabilität, die Widerstandsfähigkeit und die Bereitschaft zu weiteren Eingriffen. Ein Teil der Patienten, bei denen zwar manifestes Tumorstadium nachgewiesen war, verstarb jedoch an altersbedingten Erkrankungen. Diese Fälle gingen in unsere Statistik als am Tumor gestorben ein, da eine Unterscheidung zwischen Tod mit bzw. am Tumor nicht möglich war. Dadurch wurden aber die durchschnittlichen Überlebensraten gedrückt.

Bezüglich des Geschlechts dürfte die Patientenzusammensetzung keinen Einfluß auf Ergebnisse haben. Dagegen spielt die Selektion mancher Kliniken eine Rolle. Beispielsweise untersuchte Harwood nur $N_0 M_0$ -Fälle.

Möglicherweise wird die Stadieneinteilung an verschiedenen Kliniken unterschiedlich gehandhabt, da sie trotz einheitlichem TNM-System letztlich vom individuellen Ermessen des einzelnen Therapeuten abhängig ist.

Einfluß besitzen auch die unterschiedlichen Bestrahlungsmethoden. Entscheidend ist sicher eine möglichst exakte Erfassung des Tumorstadiums, wobei besonderes Augenmerk auf die Einbeziehung der Randzonen zu legen ist. Eine ausreichende Dosierung, Abstimmung auf individuelle Gegebenheiten und das Regressionsverhalten des Tumors, eventuell gezielte Aufsättigung des Tumorstadiums, Applikation einer tumorwirksamen Dosis auch in Randgebieten sollten gewährleistet sein. Hilfreich ist das Einbringen von Keilen oder Moulagen in den Strahlengang zur homogenen Dosisverteilung und die Reproduzierbarkeit der Lagerung bei den Einzelbestrahlungen durch individuelle Masken oder Stützen.

Der Grad an Sorgfalt bei der Planung und Durchführung der Therapie korreliert sicher mit den Resultaten.

Wenig Einfluß dagegen besitzt die Wahl der Strahlenart. Diejeni-

gen Autoren, die ihre Ergebnisse aufgeschlüsselt nach Strahlenarten veröffentlichten, konnten keine entscheidenden Unterschiede feststellen. Doch sei angemerkt, daß dies nur wenige Autoren tun, und da außer der Strahlenart auch andere Faktoren geändert wurden, können mögliche Unterschiede überdeckt sein.

Schließlich hängen die Ergebnisse von der Wahl der Therapieform ab. Wie die Zusammenstellung von Literaturwerten beweist, bieten chirurgische Verfahren für fortgeschrittene Tumorstadien zweifellos Vorteile. Entscheidend für die Resultate ist jedoch nicht nur die primäre Behandlungsart, ebenso wichtig sind die jeweiligen Auswahlkriterien dafür. Denn sowohl eine positive als auch eine negative Auswahl schlagen sich in den Ergebnissen nieder und können eine Methode der anderen Überlegen erscheinen lassen. Streng genommen weist kaum eine Klinik ein unselektiertes Patientengut auf. Wo nach Möglichkeit primär operiert wird, fällt der Radiotherapie eine negative Auswahl von inoperablen Fällen aufgrund der Tumorausdehnung oder eines schlechten Allgemeinzustandes und von Operationsverweigerern zu. Umgekehrt gilt dasselbe. Die Qualität einer Klinik ließe sich am besten beurteilen, wenn die Gesamtergebnisse sowohl der operativen als auch der radiotherapeutischen und kombinierten Behandlung betrachtet würden. Somit ist eine gute Zusammenarbeit zwischen Chirurgen und Radiologen und das Abwägen der jeweiligen Möglichkeiten grundlegend für eine optimale Betreuung des Patienten. Auffallend an den Münchner Ergebnissen ist, daß die Schere zwischen Bestrahlungserfolgen in München und im literarischen Durchschnitt mit zunehmenden T-Stadien größer wird. Vermutlich ist dies durch ein Zusammenwirken aller genannter Faktoren bedingt. Insbesondere in der Modifizierung der Bestrahlungsmethodik, die sich in den letzten Jahren gegenüber ihrer relativ starren Handhabung in den Anfangsjahren dieser Untersuchung stark gewandelt hat, scheint in Zukunft die Möglichkeit zur weiteren Erhöhung der Heilungschancen gegeben zu sein.

IV. Zusammenfassung

Es wurden retrospektiv die Primärbestrahlungen von 209 Larynx-Karzinomen in kurativer Absicht (mit mindestens 45 Gy) einschließlich ihrer Salvage-Therapie untersucht, die im Zeitraum zwischen dem 01.09.71 und dem 01.07.82 an der Radiologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt wurden. Stichtag für die Auswertung war der 01.07.83. Die Patienten wurden gemeinsam mit der HNO-Klinik unter Prof. Dr. med. Naumann betreut.

Patientenzusammensetzung:

Das Patientengut setzte sich aus 186 Männern und 23 Frauen zusammen. Das ergibt ein Verhältnis 8,1 : 1.

Der Altersgipfel lag zwischen 70 und 79 Jahren, das Durchschnittsalter war 67,4 Jahre.

Histologisch handelte es sich in allen 209 Fällen um Plattenepithel-Karzinome.

76 % der Tumoren waren im glottischen Bereich lokalisiert, 13,4 % im supraglottischen Raum, 10,6 % überschritten die Grenzen des Larynx.

Etwa 50 % der Fälle entfielen auf T_{is}/T_1 -Stadien, rund 30 % auf T_2 - und je 10 % auf T_3 - bzw. T_4 -Stadien.

Klinische Lymphknotenmetastasen wurden in 15,8 % diagnostiziert; in glottischer Lokalisation fanden sich in 6,3 % Lymphknotenmetastasen, in supraglottischer Lokalisation in 39,3 %. Ihre Häufigkeit stieg mit zunehmendem T-Stadium:

Die Lymphknoten-Stadien teilten sich folgendermaßen auf: N_1 45,5 %, N_2 12,1 %, N_3 42,4 %.

In 7,2 % aller Fälle fanden sich Zweittumoren.

Bestrahlungstechnik

Zur Larynx-Bestrahlung wurden in 70,3 % Co-60-Gammastrahlen, in 22,5 % ultraharte Röntgenstrahlen und in den restlichen Fällen Kombinationen aus beiden eingesetzt. Retroaurikulärfelder wurden mit schnellen Elektronen bestrahlt.

Für die Kobaltstrahlen wurden in der Regel 110°-Schräggfelder,

gelegentlich auch opponierende Gegenfelder gewählt, für die Röntgenstrahlen opponierende Gegenfelder unter Verwendung individueller Moulagen.

Die Hautfeldgröße betrug bei kleinen Tumoren 5×5 bis $5 \times 6 \text{ cm}^2$, bei Berücksichtigung der Lymphabflußgebiete $6 \times 10 \text{ cm}^2$ und mehr. Gelegentlich wurde die Feldgröße während der Bestrahlung abgeändert.

Gewöhnlich betrug die Dosis 60 Gy an der Mittellinie zwischen der 85 % und 90 % Isodose. Sie wurde aufgeteilt in 24 Einzel-fractionen von 250 rad, die viermal pro Woche gegeben wurden. Die Dosis, Fraktionierung und Therapiedauer variierte für die jeweiligen Fälle.

Auswertung:

Die Auswertung erfolgte nach der Methode nach Kaplan-Meyer. Am Stichtag betrug die Erfolgsquote 61,7 %.

Primär geheilt wurden 56,9 % der Fälle, wobei die Chancen bei glottischen Tumoren gegenüber supraglottischen und bei geringerer Tumorausbreitung gegenüber größerer anstiegen.

Es fanden sich 75 Lokal-, 8 Regionalrezidive und 10 Fernmetastasen (teils kombiniert). Lokalrezidive waren häufiger bei supraglottischen Tumoren als bei glottischen. Regionalmetastasen wurden dagegen nur bei glottischen bzw. T_4/N_3 -Fällen festgestellt. Bei Fernmetastasen war kein Bezug zur Primärlokalisation zu erkennen.

Patienten mit primären Lymphknotenbefall bekamen in 82 % ein Rezidiv, primäre N_0 -Stadien in 36 %.

47 % der Rezidive traten im ersten Jahr nach Primärtherapie, 31 % im zweiten Jahr auf. Tumorbedingter Tod trat in 66 % im ersten Jahr nach Primärtherapie, in 21 % im zweiten Jahr auf. Eine Salvage-Therapie wurde bei 37 von 90 Primärversagern durchgeführt, 10 mal mit Erfolg. Dabei konnte die Operation günstigere Ergebnisse als die Zweitbestrahlung liefern.

Die Tabelle stellt eigene Ergebnisse Werten aus der Literatur gegenüber (Heilungsraten in %).

Tabelle 39

		eigene Werte		Literaturwerte (5-J-Raten)	
		korrigierte 3-J-Rate	korrigierte 5-J-Rate	ohne	mit Salvage
Glottisch	T ₁	91	87	80 - 90	90 - 100
	T ₂	60	56	60 - 70	65 - 80
	T ₃	23	-	20 - 60	25 - 74
Supra- glottisch	T ₁	64	-	-	60 - 70
	T ₂	-	-	-	51 - 80
	T ₃	36	-	-	20 - 80
	T ₄	-	-	-	23 - 64
T ₄ / N ₃		18	-		

Diskussion:

Die Ergebnisse der Radiologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München liegen im üblichen Rahmen, sofern die Salvage-Therapie nicht berücksichtigt wird. Diese wurde auffallend selten angewendet, und sie verbuchte verglichen mit anderen Zentren geringe Erfolge. Dadurch ergeben sich relativ niedrige Gesamtergebnisse.

Ursachen für die seltene Ausführung einer Salvage-Therapie liegen in der Inoperabilität vieler Patienten, dem hohen Durchschnittsalter und der Tatsache, daß Patienten mit anderweitiger Todesursache aber mit manifestem Tumorwachstum als am Tumor verstorben in die Statistik eingingen.

Geschlecht und Strahlenart ist ohne Bedeutung für die Ergebnisse. Dagegen werden sie beeinflusst durch die Selektion der Patienten (z.B. nur N₀M₀), durch die Bestrahlungsmethoden (Feldgröße, Dosis, Reproduzierbarkeit der Bestrahlungstechnik), durch die Therapiewahl an den einzelnen Kliniken und schließlich durch Unterschiede im "Staging", da Grenzfälle Ermessenssache bleiben.

Zur Beurteilung der Qualität der Therapie müßten neben den Ergebnissen der Strahlentherapie auch diejenigen der chirurgischen Verfahren bekannt sein.

Verbesserungsmöglichkeiten für die Zukunft liegen vor allem im Bereich der Bestrahlungsmethodik.

V. Literaturverzeichnis

1. Arndt, J.:
Die bösartigen Neubildungen des Kehlkopfes.
In: Andt, J.: Indikationen und Grenzen der Strahlentherapie bösartiger Neubildungen.
Fischer, 1982
2. Biller, H.F., Ogura, J.H., Pratt, L.:
Hemilaryngectomy for T_2 glottic cancers.
Arch. Otolaryng. 93, 238 - 243 (1971)
3. Bogaert, W. van den, Ostyn, F., Schueren, E. van den:
Glottic carcinoma limited to the vocal cords.
Acta Radiologica 21, 33 - 37 (1982)
4. Bogaert, W. van den, Ostyn, F., Schueren, E. van den:
The primary treatment of advanced vocal cord cancer:
Laryngectomy or radiotherapie.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 9, 329 - 334 (1983)
5. Bogaert, W. van den u.a.:
The significance of extension and impaired mobility in
cancer of the vocal cord.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 9, 181 - 184 (1983)
6. Bohndorf, W.:
Tumoren des Larynx und Hypopharynx. Spezielle Metastasen-
probleme am Hals.
In: Scherer, E.: Strahlentherapie, Radiologische Onkologie.
Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1980
7. Bohndorf, W., Höcker, G.:
Würzburger Therapieergebnisse beim Larynxkarzinom.
Strahlentherapie 151, 132 - 143 (1976)
8. Bruchmüller, W., Mahn, H., Fikentscher, R.:
Probleme der Früherkennung des Larynxkarzinoms.
Laryngol. Rhinol. Otol. 56, 986 (1977)

9. Burns, H., Bryce, D., Nostrand, P.:
Conservation surgery in laryngeal cancer and its role
following failed radiotherapy.
Arch. Otolaryng. 105, 234 - 239 (1979)
10. Cachin, Y.:
Supraglottic carcinomas: the early cases.
Laryngoscope 85, 1617 - 1623 (1975)
11. Chacko, D., Hendrickson, F., Fisher, A.:
Definitive irradiation of T_1 - T_4N_0 larynx cancer.
Cancer 51, 994 - 1000 (1983)
12. Constable, W. C., White, R. L., El Madhi, A. M.,
Fitz-Hugh, W. S.:
Radiotherapeutic management of cancer of the glottis.
Laryngoscope 85, 1491 - 1502 (1975)
13. Cunningham, J. R., Dyk, J. van:
Laryngeal cancer: practical problems in effective dose
delivery.
Laryngoscope 85, 1029 - 1038 (1979)
14. Million, R. R., Cassisi, N. J., Wittes, R. E.:
Cancer in the head and neck: Larynx
In: De Vita, V., Hellmann, S., Rosenberg, St.A.:
Cancer, principles and practice of oncology.
Lippincott Company, 1982
15. Dickens, W. J., Cassins, N., Million, R., Bova, R.:
Treatment of early vocal cord carcinoma: a comparison
of apples and apples.
Laryngoscope 93, 216 - 219 (1983)
:
16. Driscoll, W. G., Nagorsky, M. J., Catrell, R. W.,
Johns, M. E.:
Carcinoma of the pyriform sinus. Analysis of 102 cases.
Laryngoscope 93, 556 - 560 (1983)

17. Ennuyer, A., Bataini, P.:
Laryngeal carcinoma. Panel-discussion on glottic cancers.
Laryngoscope 85, 1467 - 1476 (1975)
18. Ferlito, A., Pederzini, A., u.a.:
Therapeutic prospects in cancer of the larynx.
J. Laryng. Otol. 94, 405 - 410 (1980)
19. Fletcher, G., H., Goepfert, H.:
Larynx and pyriform sinus.
In: Fletcher, G., H.: Textbook of radiotherapy.
Lea & Febiger, Philadelphia, 1980
20. Fletcher, G., H., Jesse, R., H., Lindberg, R., D.,
Koons, C., R.:
The place of radiotherapy in the management of the
squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx.
Amer. J. Roentgenol. 108, 19 - 26 (1970)
21. Fu, K., Eisengerg, L., u.a.:
Results of integrated management of supraglottic carcinoma.
Cancer 40, 2874 - 2881 (1977)
22. Glanzmann, Ch., Horst, W., Grossenbacher, R., Fisch, U.:
Ergebnisse der Behandlung des Larynxkarzinoms bei 215
Patienten mit Radiotherapie allein oder in Kombination
mit der Operation.
Strahlentherapie 155, 451 - 456 (1979)
23. Harwood, A., Hawkins, N., u.a.:
Radiotherapy of early glottic cancer - I.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 5, 473 - 476 (1979)
24. Harwood, A., Tierie, A.:
Radiotherapy of early glottic cancer - II.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 5, 477 - 482
(1979)

25. Harwood, A., DeBoer, G.:
Prognostic factors in T_2 glottic cancer.
Cancer 45, 991 - 995 (1980)
26. Harwood, A., Beale, F., u.a.:
 T_3 glottic cancer: an analysis of dose-time-volume factors.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 6, 675 - 680 (1980)
27. Harwood, A., Bryce, D., Rider, W.:
Management of T_3 glottic cancer.
Arch. Otolaryng. 106, 697 - 699 (1980)
28. Harwood, A., DeBoer, G., Kazim, F.:
Prognostic factors in T_3 glottic cancer.
Cancer 47, 367 - 372 (1981)
29. Harwood, A., u.a.:
 $T_4N_0M_0$ glottic cancer: an analysis of dose-time-volume factors.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 7, 1507 - 1512 (1981)
30. Harwood, A., Hawkins, N., Beale, F., Rider, W., Bryce D.:
Management of advanced glottic cancer (A 10 year review of the Toronto experience).
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 5, 899 - 904 (1979)
31. Harwood, A., Beale, F., u.a.:
Supraglottic laryngeal carcinoma: an analysis of dose-time-volume factors in 410 patients.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 9, 311 - 319 (1983)
32. Henry, J., Balikdjian, D., u.a.:
Radiotherapie in the treatment of T_3 - T_4 supraglottic tumors.
Laryngoscope 85, 1682 - 1688 (1975)

33. Hjelm-Hansen, M., Jørgensen, K., u.a.:
Laryngeal carcinoma II. Analysis of treatment results
using the ELLIS model.
Acta Radiologic Oncology 18, 385 - 407 (1979)
34. Jakobi, H., Fikentscher, R., Bruchmüller, W.:
Statistische Erhebungen an 1231 Patienten mit Kehlkopf-
karzinom der Jahre 1940 - 1974.
Laryng. Rhinol. 56, 992 - 995 (1977)
35. Jesse, R. H.:
The evaluation of treatment of patients with extensive
squamous cancer of the vocal cords.
Laryngoscope 85, 1424 - 1429 (1975)
36. Kaplan, M.J., u.a.:
Stage II glottic carcinoma: prognostic factors and mana-
gement.
Laryngoscope 93, 725 - 728 (1983)
37. Kaplan, M. J., Johns, M., u.a.:
Glottic carcinoma: The roles of surgery and irradiation.
Cancer 53, 2641 - 2648 (1984)
38. Karim, A. B., Snow, G. B., u.a.:
Dose response in radiotherapy for glottic carcinoma.
Chancer 41, 1728 - 1732 (1978)
39. Karim, A. B., u.a.:
The heterogeneity of the T₂glottic carcinoma and its
local probability after radiation therapy.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 6, 1653 - 1657
(1980)
40. Kaufmann, H.:
Dokumentation
In: Scherer, E.: Strahlentherapie, Radiologische Onko-
logie. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1980

41. Kirchner, J., Owen, J.:
Five hundred cancers of the larynx and pyriform sinus.
Results of treatment by radiation and surgery.
Laryngoscope 87, 1288 - 1303 (1977)
42. Lederman, M.:
Cancer of the larynx. Part I: Natural history in relation to treatment.
In: Gilbert, H. A., Kagan, A. R.: Modern Radiation Oncology. Harper & Row, Hagerstown Maryland 1978
43. Lee, F., Perlmutter, S., Ogura, J.:
Laryngeal radiation after hemilaryngectomy.
Laryngoscope 90, 1534 - 1539 (1980)
44. Leroux-Robert, J.:
A statistical study of 620 laryngeal carcinomas of the glottic region personally operated upon more than five years ago.
Laryngoscope 85, 1440 - 1452 (1975)
45. Lesinski, S., Bauer, W. C., u.a.:
Hemilaryngectomy for T₃ (fixed cord) epidermoid carcinoma of the larynx.
Laryngoscope 66, 1656 - 1571 (1976)
46. Lindberg, R.:
Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts.
Cancer 29, 1446 - 1449 (1972)
47. Luk, K., Castro, J.:
Evaluation of time-dose factors in glottic tumors.
Acta Radiologica therapy physics biology 14, 529 - 636 (1975)

48. Marks, J., Freeman, R., u.a.:
Carcinoma of the supraglottic larynx.
Amer. J. Roentgenol. 132, 255 - 260 (1979)
49. Mendenhall, W., Million, R., u.a.:
Stage T₃ squamous cell carcinoma of the glottic larynx
treated with surgery and/or radiation therapy.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 10, 357 - 363 (1984)
50. Mills, E., u.a.:
Early glottic carcinoma: factors affecting radiation
failure, results of treatment and sequelae.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 5, 811 - 817
(1979)
51. Mittal, B., Rao, D., u.a.:
Role of reirradiation in the management of early vocal
cord carcinoma.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 9, 997 - 1002
(1983)
52. Nordman, E. M., Kytta, J. T.:
Five-year survival of patients with larynx carcinoma
treated with irradiation.
Strahlentherapie 154, 245 - 248 (1978)
53. Notter, G., Sandberg, N., Turesson, I., Heikel, P.:
Zur Strahlenbehandlung des Stimmbandkarzinoms. Bericht
über 287 Patienten.
HNO 32, 237 - 244 (1984)
54. Ogura, J. H., Marks J. E., Freeman, R.:
Results of conservation surgery for cancers of the supra-
glottis and pyriform sinus.
Laryngoscope 90, 591 - 600 (1980)
55. Ogura, J. H., Sessions, D. G., Spector, G. J.:
Analysis of surgical therapy for epidermoid carcinoma
of the laryngeal glottis.

Laryngoscope 85, 1522 - 1530 (1975)

56. Olofsson, J., Loro, I. J., Nostrand, A. von:
Vocal cord fixation in laryngeal carcinoma.
Acta Otolaryng. 75, 496 - 510 (1973)
57. Sellars, S. L., Mills, E., Seid, A.:
Combined pre-operative telecobalt therapy and supra-
glottic laryngectomy.
J. Laryng. Otol. 95, 305 - 310 (1981)
58. Seifert, K., Werner, H., u.a.:
Ergebnisse der primären Behandlung des Larynxkarzinoms
mit konventioneller Roentgentiefentherapie und Radium-
kontaktbestrahlung.
Strahlentherapie 140, 613 - 620 (1970)
59. Seifert, K., Caliebe, W.:
Fünfjahresheilungen beim Larynxkarzinom in der Kieler
Klinik.
Laryng. Rhinol. 58, 557 - 574 (1979)
60. Shamboul, K., Doyle-Kelly, W., Bailey, D.:
Results of salvage surgery following radical radiothera-
py for laryngeal carcinoma.
J. Laryng. Otol. 98, 905 - 907 (1984)
61. Siirala, U., Paavolainen, M.:
The problem of advanced supraglottic carcinoma.
Laryngoscope 85, 1633 - 1642 (1975)
62. Sørensen, H., Sand Hansen, H., Thomsen, K.:
Partial laryngectomy following irradiation.
Laryngoscope 90, 1344 - 1349 (1980)
63. Stewart, J.G., Brown, J. R., u.a.:
The Management of glottic carcinoma by primary irradi-
ation with surgery in reserve.
Laryngoscope 85, 1477 - 1484 (1975)

64. Taskinen, P. J.:
The early case of supraglottic carcinoma.
Laryngoscope 85, 1643 - 1649 (1975)
65. Union Internationale contre le Cancer:
TNM, Klassifikation der malignen Tumoren.
Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1979)
66. Wang, C.C.:
Treatment of glottic carcinoma by megavoltage radiotherapy and results.
Amer. J. Roentgenol. 120, 157 - 163 (1974)
67. Wang, C.C.:
Megavoltage radiation therapy for supraglottic carcinoma.
Results of treatment.
Radiology 109, 183 - 186 (1973)
68. Woodhouse, R. J., Quivey, J. M., Fu, K.:
Treatment of carcinoma of the vocal cord. A review of
20 years experience.
Laryngoscope 91, 1155 - 1162 (1981)

Lebenslauf

Am 1. Oktober 1961 wurde ich, Wiltrud Magda Porsch, als Tochter des Forstbeamten Erwin Porsch und seiner Frau Magda, geborene Offenhäuser in Weißenburg geboren.

1965 zogen wir von Schernfeld im Altmühltal nach Sachsenried bei Schongau um. Nach der Einschulung 1967 besuchte ich die ersten beiden Klassen der Volksschule in Sachsenried, die folgenden beiden in der Nachbargemeinde Schwabsoien. 1971 wechselte ich an das Staatliche Gymnasium Schongau über, wo ich im Mai 1980 das Abitur ablegte. 1979 zogen wir nach Schongau um.

Im Wintersemester 1980/81 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Im August 1982 legte ich die Ärztliche Vorprüfung ab, im August 1983 den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung, im März 1986 den zweiten Abschnitt.

